

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Direktor: Universitäts-Professor Dr. med. Jochen A. Werner

des Fachbereichs Medizin

der Philipps-Universität Marburg

in Kooperation mit der

Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- & Halschirurgie

Direktor: Professor Dr. med. A. Sesterhenn

des Städtischen Klinikums Solingen

Aktueller Stand der chirurgischen Expertise bei plastisch-rekonstruktiven Verfahren im Rahmen tumorchirurgischer Interventionen in den Deutschen Hals-Nasen-Ohrenkliniken

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten
Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Patrick Alexander Hemsen

aus Moers

Marburg, 2014

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 07.02.2014

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan:	Prof. Dr. H. Schäfer
Referent:	Prof. Dr. A. Sesterhenn
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. Dr. A. Neff

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	6
1.1	Epidemiologie maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich.....	6
1.2	Ätiologie maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich	7
1.2.1	Karzinogenese.....	7
1.2.2	Risikofaktoren.....	8
1.3	Grundsätze zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren (Chirurgie, Radiotherapie, Chemotherapie).....	9
1.4	Historie plastisch-rekonstruktiver Verfahren.....	12
1.5	Rekonstruktion nach ablativer Tumorchirurgie im Kopf-Hals- Bereich	13
2.	Fragestellung	17
3.	Material und Methoden	18
3.1	Retrospektive Fragebogenanalyse innerhalb der deutschen HNO- Kliniken	18
3.2	Fragebogen:.....	18
3.3	Gestielte Transplantate	22
3.3.1	Pectoralis-major-Lappen	22
3.3.2	Latissimus-dorsi-Lappen	24
3.4	Mikrovaskulär anastomosierte Transplantate.....	25
3.4.1	Unterarmlappen (Radialis-Lappen).....	25
3.4.2	Antero-lateraler-Oberschenkel-Lappen (ALT).....	27
3.4.3	(Para-)Skapulalappen.....	29
3.4.4	Rectus-abdominis-Lappen.....	31
3.4.5	Jejunum-Transplantat.....	33
3.4.6	Fibulatransplantat	34
3.4.7	Beckenkammtransplantat	35

3.5	Statistische Auswertung.....	37
4.	Ergebnisse.....	39
4.1.	Absolute Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren.....	48
4.2.	Anzahl der Transplantate relativ an der Anzahl neuer Tumore ...	53
4.3.	Anteil der freien Lappen an allen rekonstruktiven Plastiken.....	58
5.	Diskussion	63
6.	Zusammenfassung	77
7.	Englischsprachige Zusammenfassung	81
8.	Literaturverzeichnis.....	82
9.	Anhang	102
10.	Verzeichnis der akademischen Lehrer.....	105
11.	Danksagung.....	106

1. Einleitung

Bei der operativen Behandlung maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich sind mehrere Aspekte von erheblicher Relevanz. Im Vordergrund steht die vollständige Resektion des Tumors mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand. Hierbei kann es in Abhängigkeit vom Ausmaß der Resektion zu funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen kommen, die die postoperative Lebensqualität deutlich einschränken. Zur Minderung der postoperativen Einschränkungen stehen verschiedene Transplantate zur Rekonstruktion zur Verfügung. Solche Rekonstruktionen können insbesondere auch in der Salvage-, der Rezidiv- und der Palliativsituation indiziert sein. Das Spektrum und die Möglichkeiten der Rekonstruktion haben sich durch die Einführung von mikrovaskulär-anastomosierten Transplantaten deutlich erweitert.

1.1 Epidemiologie maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich

Kopf-Hals-Karzinome (head and neck squamous cell carcinoma – HNSCC) hatten im Jahr 2002 weltweit eine Inzidenz von ca. 640.000 Neuerkrankungen bei einer Mortalitätsrate von 350.000 Todesfällen jährlich. Bei insgesamt 10.900.000 malignen Neuerkrankungen insgesamt entspricht dies einem Anteil von 5,9%¹⁰⁹. In den USA wurden im Jahr 2007 45.660 neue HNSCC diagnostiziert. Dies entspricht 3,2% aller bösartigen Neuerkrankungen. 66% der Patienten stellen sich in einem fortgeschrittenen Tumorstadium vor. 11.216 Patienten sind 2007 an HNSCC verstorben⁵¹. Das mittlere Alter bei Erstdiagnose ist das sechste Lebensjahrzehnt¹⁹. Frauen sind deutlich seltener betroffen als Männer. In den letzten zwei Dekaden ist ein leichter Rückgang der Inzidenz jedoch eine Zunahme bei Zungengrund- und Tonsillen-Karzinomen zu verzeichnen¹³⁷.

In Deutschland wurden laut Robert-Koch-Institut im Jahr 2007 16.770 Kopf-Hals-Karzinome diagnostiziert. Beim Larynx-Karzinom werden bei

Männern, vor allem bei jenen jünger als 50 Jahre, rückläufige Erkrankungs- und Sterberaten beobachtet, während diese bei Frauen nach Anstiegen in den 1980er und 1990er Jahren im neuen Jahrtausend konstant bleiben. Die Inzidenz an Mundhöhlen und Pharynx-Karzinomen ist seit dem Jahr 2000 ansteigend, während die Mortalitätsrate bei Frauen unverändert und bei Männern rückläufig ist⁶⁸.

1.2 Ätiologie maligner Tumoren im Kopf-Hals-Bereich

1.2.1 Karzinogenese

Die Entwicklung von Malignomen ist das Ergebnis des akkumulierten, sequentiellen Fortschreitens von genetischen Veränderungen und der hieraus resultierenden Population veränderter Zellen²⁴. Diese Annahme geht von drei Grundprinzipien der Tumorentstehung aus.

1. Malignome resultieren aus der Deaktivierung von Tumorsuppressorgen und / oder der Aktivierung von Proto-Onkogenen.
2. Eine definierte Reihenfolge genetischer Ereignisse führt zu einem malignen Tumor-Phänotyp.
3. Die Akkumulation von bestimmten genetischen Ereignissen führt zu einem Tumor-Phänotyp.

Dieses Tumor-Progressionsmodell wurde zunächst nur für das kolorektale Karzinom beschrieben. Man nimmt jedoch eine allgemeine Gültigkeit bei allen Malignomen an⁵⁹. In mehreren Studien konnte auch für HNSCC nachgewiesen werden, dass die Akkumulation bestimmter genetischer Alterationen zu einem malignen Tumor-Phänotyp führt¹⁶.

Die häufigste genetische Alteration bei HNSCC ist die Deletion der Chromosomen-Region 9p21-22, welche bereits frühzeitig in der Entwicklung von HNSCC auftritt¹⁶². Das entsprechende inaktivierte Gen ist das Tumorsuppressorgen p16/p14^{ARF} 119.

Weitere genetische Alterationen sind die Deletion von Chromosomen-Region 3p, 17p13 (Tumorsuppressorgen p53) sowie die Amplifikation von Chromosomen-Region 11q13 (Onkogen Cyclin D1)^{12, 17, 100}.

1.2.2 Risikofaktoren

Watson und Conte beschrieben 1952 einen wahrscheinlichen Zusammenhang zwischen Rauchen und der Entwicklung von Lungenkrebs. Nach Untersuchungen an 301 Patienten folgerten sie, dass Rauchen ein Risikofaktor für die Entwicklung von Lungenkrebs sei¹⁶⁶. Zwischen 1957 und 1975 wurde von Wynder et al. in einer mehrteiligen Serie von Versuchen an Mäusen ein Zusammenhang zwischen Tabakkonsum und der Entwicklung von Malignomen nachgewiesen^{37, 42, 43, 63, 176-185}.

Alkohol- und Nikotinkonsum sind heutzutage anerkannte Risikofaktoren für die Entstehung von HNSCC. Bei kombiniertem Abusus besteht ein multiplikativer Effekt, welcher die reine Addition der beiden Risikofaktoren übersteigt^{26, 148}.

Das Larynx-Karzinom weist eine signifikante Dosis-Erkrankungsrelation hinsichtlich der konsumierten Zigaretten auf. Nikotinkarenz über mindestens fünf Jahre reduziert das Erkrankungsrisiko. Ungefähr 87% der Larynx-Karzinome können in Europa mit dem Zigarettenrauchen assoziiert werden³⁶.

Ausgeprägter Alkoholkonsum wird als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von HNSCC angesehen, insbesondere im Bereich des Hypopharynx. Die größere Bedeutung entsteht jedoch dadurch, dass es die karzinogene Wirkung des Nikotins verstärkt, indem es als chemisches Lösungsmittel den Kontakt der Karzinogene im Tabak mit der Schleimhaut verstärkt und verlängert¹⁰⁶.

In jüngerer Zeit wurde auch eine Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) als Risikofaktor für die Entstehung von HNSCC

nachgewiesen. Als erste Autoren beschrieben Shindoh et al. 1995 einen möglichen Zusammenhang zwischen einer HPV-16 Infektion und der Entwicklung eines HNSCC. In ungefähr 30% der untersuchten HNSCC-Proben konnte HPV 16- und 18-DNA nachgewiesen werden¹³⁹.

Je nach Lokalisation der malignen Tumorerkrankung besteht ein deutlicher Unterschied. Die höchste Prävalenz findet sich bei Oropharynx-Karzinomen, insbesondere bei Tonsillen-Karzinomen und wesentlich geringer bei Larynx-Karzinomen^{41, 93, 110}.

Von HPV-16 infizierte Zellen bilden die Onkoproteine E6 und E7, welche zu einer Inaktivierung der Tumorsuppressorgene p53 und Rb führen⁹⁸. Ein erhöhtes Risiko der Entwicklung von HPV-assoziierten HNSCCs scheint bei Sexualpraktiken mit genito-oralem Kontakt zu bestehen^{20, 128}. Patienten mit einem HPV-assoziierten Oropharynx-Karzinom sind 5-10 Jahre jünger als HPV-negative Patienten¹¹⁶. Es gibt Hinweise dafür, dass HPV-assoziierte HNSCCs bei fehlendem Tabakkonsum eine höhere Strahlensensibilität aufweisen^{76, 78} und die Patienten eine höhere Überlebensrate zu haben scheinen¹.

Zu den erblichen Tumorsyndromen, die mit einem erhöhten Auftreten von HNSCC einhergehen, zählen die Fanconi-Anämie sowie das p16-Leiden-Mutationssyndrom. Bei Diagnose eines HNSCC im untypischen frühen Lebensalter und fehlenden Risikofaktoren wie Nikotin- und Alkoholkonsum sollte differentialdiagnostisch ein erbliches Tumorsyndrom in Betracht gezogen werden¹²⁹.

1.3 Grundsätze zur Behandlung von Kopf- und Halstumoren (Chirurgie, Radiotherapie, Chemotherapie)

In Europa und Nordamerika zeichnet sich mittlerweile ein Wandel der Therapieregime ab, wobei eine Entwicklung zugunsten der Radio(chemo)-Therapie nachzuvollziehen ist. Während bislang die chirurgische Therapie im Vordergrund stand, sind mittlerweile Therapiekonzepte mit primärer

Radio(chemo)-Therapie auf dem Vormarsch¹³¹. Wichtig ist in diesem Zusammenhang jedoch darauf hinzuweisen, dass Studien in Bezug auf Wertigkeit und Outcome der chirurgischen Therapie im Gegensatz zu entsprechenden Studien der Radio(chemo)-Therapie deutlich unterrepräsentiert sind. Die Rolle der chirurgischen Therapie in der Behandlung von Kopf-Hals-Karzinomen hat sich durch die zunehmende Bedeutung der Radio(chemo)-Therapie dramatisch verändert. Sie spielt jedoch insbesondere eine wichtige Rolle in der Rettungschirurgie, besonders im Bereich des Larynx und des Pharynx⁷⁴.

Die Entwicklung der intensitätsmodulierten (IMRT) in Verbindung mit der bildgeführten Strahlentherapie (IGRT), die eine bessere Erfassung des Zielgewebes sowie eine Schonung des umgebenden Gewebes erlaubt, hat zu Fortschritten in der Strahlentherapie geführt¹⁷¹.

Durch hyperfraktionierte Konzepte wird eine höhere lokale Strahlendosis und hierdurch eine bessere lokoregionäre Kontrolle erreicht, ohne jedoch die Spätfolgen der Strahlentherapie signifikant zu erhöhen¹⁰.

Die Platin-basierte Chemotherapie ist seit den 1980er Jahren ein Eckpfeiler in der Therapie bei fortgeschrittenen oder rezidierten HNSCC⁹⁴. 1984 zeigte eine Phase II-Studie eine Teilremissionsrate von 43% sowie eine Vollremissionsrate von 27% bei kombinierter Chemotherapie mit Cisplatin und 5-Fluoruracil (5-FU)⁶². Jedoch wird die durchschnittliche mittlere Überlebenszeit durch die kombinierte Therapie nicht verlängert⁴⁹.

Cetuximab in Kombination mit einer Platin-basierten Chemotherapie als First-Line-Therapie bei rezidiertem oder fortgeschrittenem HNSCC erhöht die Remissionsrate und führt zu einer Verlängerung des progressionsfreien Intervalls sowie der mittleren Überlebensrate¹⁶⁴.

Eine weitere kurative Alternative zur chirurgischen Sanierung und Radio(chemo)-Therapie stellt die Indukationschemotherapie mit anschließender Radiatio oder Radiochemotherapie dar⁹⁷.

Durch die Zunahme der primären Radio(chemo)-Therapie ist die Salvagechirurgie häufig die einzige kurative Option bei einem lokoregionärem Tumorrezidiv oder -residuum. Hierbei ist die Rekonstruktion durch gestielte und mikrovaskulär anastomosierte Transplantate aus zwei Gründen ein wichtiges Element der Operation. Die Rekonstruktion ermöglicht zum einen eine funktionelle Wiederherstellung. Zum anderen werden die postoperativen Komplikationen minimiert und die Heilung unterstützt, da das Gewebe des Transplantats nicht durch eine vorangegangene Radiatio beeinträchtigt ist^{15, 107}. Die Erfolgsaussichten der Rettungschirurgie sind abhängig vom Stadium des Rezidivs. Bei Einsatz eines mikrovaskulär anastomosierten Transplantats zeigen sich hohe Erfolgsraten in den Stadien T1 und T2. Im Stadium T3 und T4 sowie bei persistierendem Nikotinabusus ist die Prognose schlecht⁵⁸.

Die Salvage-Laryngektomie ist nach Versagen einer primären Radio(chemo)-Therapie beim Larynx-Karzinom für die meisten der betroffenen Patienten die einzige und beste Therapieoption^{30, 45}. Durch die vorangegangene Strahlentherapie besteht bei der „Salvage-Laryngektomie“ aufgrund von Wundheilungsstörungen ein erhöhtes Risiko von postoperativen Komplikationen^{27, 75}, welche abhängig von der Dosis der Strahlentherapie ist⁸³. Es besteht hierbei eine deutlich erhöhte Rate an pharyngokutanen Fistelbildungen von 12-16%. Nach kombinierter Radio(chemo)-Therapie erhöht sich diese Rate auf 25-50%^{28, 161}. Durch die Zunahme der primären Strahlentherapie kommt es zu einer steigenden Inzidenz an pharyngokutanen Fisteln⁸⁵. Zur Rekonstruktion und zum Fistelverschluß werden sowohl gestielte als auch mikrovaskulär anastomosierte Transplantate verwendet. Lokale Lappenplastiken spielen eine untergeordnete Rolle⁸⁵.

Die Verwendung mikrovaskulär anastomosierter Transplantate für den primären Pharynxverschluß bei „Salvage-Laryngektomie“ führt effektiv zu einer Vermeidung von Wundkomplikation. Eventuell auftretende Fisteln sind relativ klein, führen nicht zu einem Freiliegen der großen Halsgefäße und können ambulant gut versorgt werden. Die funktionellen Resultate

hinsichtlich Sprechen und Schlucken entsprechen bei Verwenden von Transplantaten denen der "normalen" Laryngektomie²⁷.

Ein wichtiges Element der chirurgischen Therapie ist die Neck Dissection. Dieses operative Verfahren wurde 1906 erstmals von George Grile beschrieben und hat seitdem viele Veränderungen erfahren. Heutzutage wird die Neck dissection je nach Radikalität und Umfang eingeteilt in „Radikale Neck dissection“, „Modifiziert-radikale Neck dissection“ und „Selektive Neck-dissection“^{32, 120}. Zudem werden insgesamt sechs Halsregionen (I - VI) sowie drei Unterregionen unterschieden, welche durch anatomische Strukturen klar definiert sind¹²¹. Bei der Entwicklung und Evolution der Neck dissection ist ein zentraler Punkt die Diagnose und operative Resektion von Lymphknotenmetastasen unter Berücksichtigung funktioneller und ästhetischer Aspekte¹⁹. Zwei neuere Operationsmethoden sind die Sentinel-Chirurgie^{19, 140} sowie die endoskopische Neck dissection^{80, 155}.

Die Immuntherapie stellt eine neue Therapieoption stellt dar, welche noch nicht zu den Standardbehandlungsmethoden gezählt werden kann, jedoch in Zukunft in Kombination mit aktuellen Standardmethoden einen größeren Stellenwert erreichen wird⁴⁴.

1.4 Historie plastisch-rekonstruktiver Verfahren

Über viele Jahre wurden Transplantate zur Defektdeckung im Kopf-Hals-Bereich nur empirisch eingesetzt, ohne die Gefäßversorgung der Transplantate zu beachten. Eine erste Einteilung der Transplantate erfolgte 1973 durch McGregor. Er unterschied Transplantate ohne definierte Blutversorgung („random pattern“), bei denen die maximale Transplantatlänge durch die Breite der Transplantatbasis definiert wird, von Transplantaten mit einer definierten Blutversorgung („axial pattern“). Bei letzteren ist die Transplantatlänge unabhängig von der Transplantatbreite. Hierzu zählen sowohl die gestielten als auch die freien, mikrovaskulär anastomosierten Transplantate. Das Prinzip des

mikrovaskulär anastomosierten Transplantats ist bereits seit den 1970er Jahren bekannt, konnte sich aufgrund des hohen technischen Aufwandes jedoch nicht durchsetzen, so dass zunächst die gestielten Transplantate verwendet wurden. Aufgrund der Nachteile der gestielten Transplantate wurden die freien Transplantate weiterentwickelt und bilden heutzutage den Hauptanteil der Transplantate⁸.

Der erste erfolgreiche Einsatz freier Transplantate im Kopf-Hals-Bereich wurde 1976 zeitgleich von Harshina et al. sowie Panje et al. beschrieben^{34, 108}.

Die Entwicklung freier Transplantate läutete ein neues Zeitalter der Rekonstruktion von Defekten im Kopf-Hals-Bereich ein. Es bestand eine deutliche Zunahme der Größe der Transplantate. Defekte, die bisher durch lokal gestielte Transplantate nicht gedeckt werden konnten, waren nunmehr verschließbar. Dies ermöglicht ein radikaleres Vorgehen bei der Tumorresektion¹⁷⁴.

1.5 Rekonstruktion nach ablativer Tumorchirurgie im Kopf-Hals-Bereich

Zur Therapie bösartiger Tumoren im Kopf-Hals-Bereich werden neben der operativen Therapie die Strahlentherapie und die Chemotherapie eingesetzt. Lange Zeit wurden die letztgenannten Optionen hauptsächlich als adjuvante Maßnahmen verstanden, jedoch nimmt der Einsatz primärer Strahlen- und / oder Chemotherapiekonzepte zu⁴⁶.

Bei der chirurgischen Therapie ist unter kurativen Gesichtspunkten eine radikale Resektion des Tumors indiziert⁴⁸. Die hierbei entstehenden Defekte im Kopf-Hals-Bereich führen häufig zu ästhetischen und funktionellen Beeinträchtigungen. Rekonstruktive Maßnahmen sollten diese Aspekte berücksichtigen, um entscheidende Funktionen wie Atmen, Schlucken und Stimmgebung zu erhalten. Wenn ein primärer Verschluss der Wunde nicht erreicht werden kann oder Einschränkungen in funktioneller und ästhetischer Hinsicht zu erwarten sind, sind gestielte

oder freie Transplantate indiziert^{8, 88, 115, 167}. Das Ziel der rekonstruktiven Chirurgie sollte sein, dem Patienten die bestmögliche Funktionalität und Lebensqualität zu ermöglichen⁴⁶.

Im Gegensatz zu den gestielten haben die freien Transplantate keinen eingeschränkten Radius sowie keine ästhetisch störende Verdickung durch den Gefäßstiel⁴⁶. Sie weisen jedoch im Gegensatz zu den lokalen Transplantaten ein zur Empfängerregion häufig abweichendes Hautkolorit auf⁹. Die Schrumpfungstendenz ist bei gestielten Transplantaten ausgeprägter, welche sich vergleichsweise schlecht modellieren lassen im Gegensatz zum freien Transplantat⁴⁸. Der Kopf-Hals-Bereich bietet aufgrund der zahlreichen Gefäße, die zur Anastomosierung verwendet werden können, ein gutes Empfängergebiet für freie Transplantate¹¹⁵.

Im Kopf-Hals-Bereich besteht aufgrund der anatomischen Verhältnisse die Besonderheit, dass häufig zwei Flächen, z.B. Haut und Schleimhaut, rekonstruiert werden müssen. Dies muss bei der Auswahl des Transplantats berücksichtigt werden⁸⁸.

Nach einer vorausgegangenen Strahlentherapie ist der Erfolg für den Einsatz lokaler Lappenplastiken an multiple Voraussetzungen wie z.B. die Vaskularisation und Mobilisierbarkeit des Umgebungsgewebes und evtl. vorhandene Nekrosen geknüpft. Die Frage, ob ein freies oder gestieltes Transplantat verwendet werden soll, wird kontrovers diskutiert. Während in mehreren Studien nach Bestrahlung des Empfängerareals eine Zunahme der Nekroserate freier Transplantate auftritt^{34, 108}, zeigen andere Studien jedoch, dass eine vorangegangene Bestrahlung das Überleben des Transplantats nicht beeinflusst^{25, 53, 70}.

Bei freien Transplantaten besteht eine Erfolgsrate zwischen 91% und 99%^{53, 70, 174}. Risikofaktoren für den Untergang dieser Transplantate sind eine Operationszeit von mehr als 11 Stunden, ein ausgedehnter Defekt, Veneninterposition bei der Anastomosierung sowie Adipositas. Zudem wurde beschrieben, dass Transplantate mit Knochenbeteiligung eine geringere Erfolgsrate aufweisen. Darüber hinaus wird die Erfolgsrate nicht durch das Alter, Diabetes mellitus oder Nikotinkonsum beeinflusst. Jedoch

scheint die Wahl des Transplantats die Erfolgsrate zu beeinflussen^{25, 53, 57, 70}.

Ein „two-team-approach“, bei der ein Team den Tumor reseziert, während ein zweites Team parallel das Transplantat hebt und schließlich den Defekt verschließt, ist nicht zuletzt aus Zeitgründen empfehlenswert⁵³.

Postoperativ können diverse Komplikationen auftreten. Lokale Komplikationen können venöse Stauungen, Anastomoseninsuffizienz, Hämatombildung, teilweiser oder vollständiger Untergang des transplantierten Gewebes sowie Fisteln und Wundheilungsstörungen im Bereich der Spenderregion sein. Zu den systemischen postoperativen Komplikationen gehören u.a. Myokardinfarkt, Pneumonie, Ateminsuffizienz, ischämische Ereignisse sowie der Exitus letalis^{25, 53}.

Die postoperative Anastomoseninsuffizienz ereignet sich in 9,9% der Fälle und ist die häufigste Indikation für eine operative Revision. Ebenso wie die postoperative Blutungsneigung ist sie bei Veneninterposition sowie bei adipösen Patienten erhöht. Gründe für das erhöhte Risiko bei Veneninterposition sind das Vorliegen mindestens einer weiteren Anastomose sowie das iatrogene Trauma bei Präparation der Vene, das einen thrombogenen Stimulus darstellt. In 69% der Fälle kann ein Thrombus jedoch durch eine Revisionsoperation entfernt werden. Als sinnvolle Maßnahme zur postoperativen Prophylaxe einer Anastomosen-Thrombose hat sich eine Therapie mit Heparin erwiesen⁵⁷.

Bei der Rekonstruktion ist ein einzeitiges Vorgehen anzustreben, um die Zeit der Hospitalisation möglichst gering zu halten¹⁶⁷. Zudem sind die Empfängergefäße im Rahmen des Tumoreingriffs gut exponiert, das Weichteilgewebe ist nicht durch zwischenzeitliche Heilungsprozesse fibrosiert und dem Patienten bleibt eine möglicherweise deutlich eingeschränkte Funktionalität und kosmetische Entstellung bis zur Rekonstruktion erspart⁵³.

Trotz der Fortschritte bei den rekonstruktiven Maßnahmen bleibt festzustellen, dass durch die rekonstruktive Chirurgie zwar die Rehabilitation der Patienten deutlich verbessert werden konnte, dies

jedoch keinen Einfluss auf die loko-regionäre Kontrolle oder die Gesamtüberlebenszeit hat¹²⁴.

Bei den zunehmenden Möglichkeiten der rekonstruktiven Chirurgie nach ablativer Chirurgie, insbesondere durch die Verwendung mikrovaskulär-anastomosierter Transplantate, ist die Erhebung der in Deutschland diesbezüglich bestehenden Expertise von besonderem Interesse.

2. Fragestellung

Wissenschaftlicher Ansatz der vorliegenden Dissertationsschrift ist die Erfassung des aktuellen Standes der in den Deutschen Hals-Nasen-Ohrenkliniken vorhandenen Expertise in Bezug auf plastisch-rekonstruktive Verfahren im Rahmen der Tumorchirurgie im Sinne der Generierung eines Status Quo. Darüber hinaus soll geprüft werden, ob sich Schlussfolgerungen aus den erhobenen Daten ziehen lassen. Die Daten werden im Rahmen einer Fragebogenanalyse erhoben. Als Referenzzeitraum dient das Jahr 2010.

Im Einzelnen sollen nachfolgende Fragen beantwortet werden:

1. Welche plastisch-rekonstruktiven Verfahren kommen im Rahmen tumorchirurgischer Interventionen zum Einsatz?
2. Wie hoch ist die Frequenz des Einsatzes plastisch-rekonstruktiver Verfahren gemessen an den neu diagnostizierten Tumoren der Kopf-Hals Region?
3. Ist die Anwendung plastisch-rekonstruktiver Verfahren abhängig von der Größe bzw. Art der versorgenden Institution?
4. Lassen sich qualitative Aussagen über die an den deutschen HNO-Kliniken vorhandene Expertise in Bezug auf plastisch-rekonstruktive Verfahren treffen?

3. Material und Methoden

3.1 Retrospektive Fragebogenanalyse innerhalb der deutschen HNO-Kliniken

Angeschrieben wurden die Ordinarien, Chefärztinnen und Chefärzte aller 159 HNO-Kliniken bzw. Hauptabteilungen in Deutschland (Universitätskliniken: n=36; Hauptabteilungen: n=123). Es erfolgte eine anonymisierte Erhebung mittels Fragebogen, in welchem folgende Punkte erfasst werden sollten: Angaben zu Art und Größe der Institution, Patientenaufkommen und neu diagnostizierten Tumoren (Kopf-Halsbereich) im Jahr 2010 sowie zum Einsatz verschiedener plastisch-rekonstruktiver Verfahren. Hierbei wurden unterschiedliche Techniken bezüglich des gestielten und freien, mikrovaskulären Gewebetransfers erfragt. Lokale bzw. regionale (Verschiebe-) Plastiken wurden nicht berücksichtigt. Die ausgefüllten Fragebögen wurden in den beiliegenden, frankierten Rückumschlägen an die Geschäftsstelle der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie geschickt, dort geöffnet, die enthaltenen Fragebögen zentral gesammelt und anschließend kollektiv zu Händen des Doktoranden nach Marburg geschickt. Auf diese Weise konnte die absolute Anonymität der Umfrage sichergestellt werden. Es erfolgte eine statistische Auswertung der erhobenen Daten in Kooperation mit dem Institut für Biometrie und Medizinische Epidemiologie der Philipps-Universität Marburg.

3.2 Fragebogen:

Für die Datenerhebung wurde ein spezieller Fragebogen konzipiert (Abb. 3.1). Dieser Fragebogen enthielt folgende Parameter:

- Art der Institution
- Größe der Klinik / Abteilung (Anzahl der Betten)
- Anzahl stationärer Fälle insgesamt im Jahre 2010

- Anzahl der im Jahr 2010 neu diagnostizierten bösartigen Kopf-Hals-Tumoren
- Einsatz plastisch-rekonstruktiver Verfahren
- gestielte Transplantate:
 - o Pectoralis-major-Lappen
 - o gestielter Latissimus-dorsi-Lappen
 - o sonstiges, gestieltes Transplantat
- freie mikrovaskulär anastomosierte Transplantate:
 - o Unterarmlappen (Radialis-Lappen)
 - o Antero-lateraler-Oberschenkel-Lappen (ALT-Flap)
 - o (Para-) Skapula-Lappen
 - o freier Latissimus-dorsi-Lappen
 - o Rectus-abdominis-Lappen
 - o Jejunumtransplantat
 - o Fibulatransplantat
 - o Beckenkammtransplantat
 - o Sonstiges freies, mikrovaskulär anastomosiertes Transplantat
- die an der Defektdeckung beteiligten Fachabteilung:
 - o wer hebt das Transplantat?
 - o wer führt die mikrovaskuläre Anastomosierung durch?

Umfrage zum Einsatz plastisch-rekonstruktiver Verfahren bei Kopf-Halstumoren in Deutschland

1. Art der Institution

Universität ☐

Städtisch-/Kommunal ☐

Konfessionelle/Private Trägerschaft ☐

2. Größe der Klinik/Abteilung (Anzahl der Betten)

< 40 ☐

40-60 ☐

61-80 ☐

> 80 ☐

3. Anzahl stationärer Fälle insgesamt im Jahr 2010: _____

4. Anzahl der im Jahr 2010 neu diagnostizierten Kopf-Hals-Tumore: _____

5. Einsatz plast.-rekonstruktiver Verfahren im Rahmen der Tumorchirurgie

ja ☐

nein ☐

(ohne lokale/regionale Plastiken)

5.1 Gestielte Lappenplastiken

5.1.1 Pectoralis-major-Lappen

nein ☐

ja ☐

seit (Jahr): _____

Anzahl im Jahr 2010: _____

5.1.2 Latissimus-dorsi-Lappen

nein ☐

ja ☐

seit (Jahr): _____

Anzahl im Jahr 2010: _____

5.1.3 Sonstige (bitte benennen): _____

nein ☐

ja ☐

seit (Jahr): _____

Anzahl im Jahr 2010: _____

Abb. 3.1 Fragebogen

5.2 Freie, mikrovaskulär anastomosierte Transplantate

5.2.1 Unterarmhlappen (Radialis-Lappen)

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.2 Antero-lateraler-Oberschenkellappen (ALT-Flap)

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.3 (Para-)Skapula-Lappen

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.4 Latissimus-dorsi Lappen

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.5 Rectus-Abdominis-Lappen

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.6 Jejunumtransplantat

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.7 Fibulatransplantat

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.8 Beckenkammtransplantat

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

5.2.9 Sonstige (bitte benennen): _____

nein ☐ ja ☐ seit (Jahr): _____ Anzahl im Jahr 2010: _____

6. Kollegen welcher Fachabteilungen sind an den Operationen beteiligt?

Wer hebt das Transplantat, wer anastomosiert? (Bitte Freitext)

Abb. 3.1 Fragebogen (Fortsetzung)

3.3 Gestielte Transplantate

3.3.1 Pectoralis-major-Lappen

Der Pectoralis-major-Lappen wurde erstmals 1979 von Ariyan beschrieben. Nach anatomischen Untersuchungen an Leichenpräparaten führte er eine Rekonstruktion mittels eines Pectoralis-major-Lappens bei insgesamt vier Patienten nach ablativen Verfahren bei malignen Tumoren durch. Hierbei handelte es sich um ein Tonsillen-Karzinom, ein Mundboden-Karzinom sowie zwei Exenterationes orbitae⁴.

Der Pectoralis-major-Lappen wird arteriell hauptsächlich durch die A. thoracoacromialis aus der A. subclavia und zusätzlich durch die A. thoracia lateralis versorgt^{3, 4, 71}.

Meistens wird das myokutane Transplantat verwendet, jedoch ist auch der Einsatz als myofaszialer Lappen möglich⁷¹, welcher bei Frauen in Erwägung gezogen wird, da aufgrund des weiblichen Brustgewebes eine höhere Nekroserate beschrieben ist^{56, 69}. Deshalb wird in solchen Fällen die Hautinsel weiter medial entnommen, um das Brustgewebe zwischen Muskelgewebe und Haut zu minimieren⁸⁴. Aufgrund des entstellenden Charakters im Bereich der Spenderregion bei Frauen kann dies zu nachhaltigen psychischen Beeinträchtigungen führen. Es sollte aus diesem Grund eine besondere Berücksichtigung des ästhetischen Ergebnisses der weiblichen Brust erfolgen und alternative Techniken bevorzugt werden¹³².

Shah beschreibt in einer retrospektiven Studie von insgesamt 214 Transplantaten bei 211 Patienten zwischen 1979 und 1989 eine Rate transplantatassoziierter Komplikationen von 63%. Hierbei handelte es sich um Transplantatnekrose, Nahtdehiszenz, Fistelbildung, Infektionen und Hämatombildung. Trotz dieser hohen Komplikationsrate kam es nur in 3% (7/214) zu einer vollständigen Transplantatnekrose und nur zwei Patienten benötigten ein zweites Transplantat. Signifikante Risikofaktoren sind Alter über 70 Jahre, weibliches Geschlecht, Adipositas, Malnutrition, systemische Erkrankungen, Rekonstruktion in der Mundhöhle und / oder

bei Glossektomie sowie große tumoröse Prozesse. Insgesamt hält er den Pectoralis-major-Lappen für ein hervorragendes Transplantat¹³³.

Auch andere Autoren beschreiben in Studien mit größeren Patientenkollektiven eine hohe transplantatassoziierte Komplikationsrate, welche aber nicht mit einer hohen Verlustrate einhergeht und bewerten den Pectoralis-major-Lappen ebenfalls als zuverlässiges Transplantat^{47, 56, 71, 84, 89}. Insgesamt soll eine geringere Rate an Transplantatverlusten als bei mikrovaskulär anastomosierten Transplantaten bestehen⁶⁴.

Der Pectoralis-major-Lappen eignet sich zur Deckung größerer Defekte im Kopf-Hals-Bereich⁷¹, zur Wiederherstellung der zervikalen Kontur bei Zustand nach vorangegangener Neck dissection³, zur Bedeckung einer freiliegenden A. carotis^{3, 71} und im Rahmen der Salvage-Chirurgie bei Verlust eines mikrovaskulär anastomosierten Transplantats⁸⁴.

Nach Entnahme des Transplantates kann der Defekt der Spenderregion in der Regel primär verschlossen werden^{3, 71, 84}.

Nachteile des Pectoralis-major-Lappens sind die eingeschränkte Halsbeweglichkeit sowie das Volumen des Transplantats aufgrund des zwischen Muskel und Haut gelegenen Fettgewebes^{56, 71}. Der Gefäßstiel wird um etwa 180° gedreht, wenn das Transplantat zur Bedeckung der Hautoberfläche eingesetzt wird⁷¹. Im Randbereich des Transplantats treten gehäuft Nekrosen auf⁵⁶. Es empfiehlt sich deshalb, die Hautinsel des Transplantats nicht zu weit kaudal zu präparieren, um eine Gefäßversorgung bis in die Randbereiche sicherzustellen⁶⁴. Um jedoch eine adäquate Länge des Muskelstiels zu erreichen, lässt sich eine weit nach kaudal gerichtete Entnahmestelle nicht immer vermeiden.

Vorteile des Pectoralis-major-Lappens sind die hervorragende Blutversorgung des Muskels und der Haut^{3, 69}, die große Hautfläche, die präpariert werden kann, sowie die Möglichkeit, den Lappen mit Rippenknochen gemeinsam zu entnehmen³. Die Präparation des Transplantats ist technisch einfach durchzuführen^{3, 56, 69} und die Morbidität der Spenderregion gering⁶⁹.

3.3.2 Latissimus-dorsi-Lappen

Tansini beschrieb 1896 den myokutanen Latissimus-dorsi-Lappen zur Brustrekonstruktion nach Mastektomie, welches das erste beschriebene myokutane Transplantat ist^{149, 150}. Bis in die 1970er Jahre wurde der Latissimus-dorsi-Lappen nicht weiterentwickelt, da die rekonstruktive Chirurgie nach Mastektomie abgelehnt wurde¹⁸. Erst 1976 wurde der Latissimus-dorsi-Lappen von Olivari als Transplantat zur Rekonstruktion der Brustwand erneut beschrieben¹⁰¹⁻¹⁰⁴. Quillen et al. verwendeten es 1978 erstmals zur Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich¹¹⁸. Das mikrovaskulär anastomosierte Transplantat wurde 1979 von Watson et al. erstmals erfolgreich verwendet¹⁶⁵.

Das Latissimus-dorsi-Transplantat bietet sich in Fällen an, in denen eine große Gewebefläche zur Rekonstruktion benötigt wird^{81, 117}.

Entwicklungsgeschichtlich gesehen ist der M. latissimus dorsi wahrscheinlich das Äquivalent des *panniculus carnosus*, welcher bei einigen Säugetieren gefunden wird. Als solcher ist er gut mit der Haut vereint, was zu einer guten Versorgung der darüber liegenden Haut durch Perforansgefäße führt¹⁰⁴. Die Blutversorgung erfolgt aus der A. thoracodorsalis¹⁰⁴. Die Gefäßanatomie ist konstant, wodurch die Präparation erleichtert wird³¹. Der Rotationsradius des gestielten Transplantats ist für die Rekonstruktion von Defekten im Kopf-Hals-Bereich bis zu weiten Teilen des Schädels ausreichend groß⁸¹. Als freies Transplantat wird der Latissimus-dorsi-Lappen für Rekonstruktionen der Kopfschwarte eingesetzt¹⁴¹. Zudem wird das freie Transplantat im Rahmen von Mittelgesichtsrekonstruktionen wie z.B. bei orbitomaxillären Defekten, Gaumendefekten und Hautdefekten des Mittelgesichts verwendet^{5, 136}.

Die Entnahme-Stelle kann in der Regel primär verschlossen werden⁸¹. Alternativ erfolgt eine Defektdeckung durch Spalthaut¹⁰⁴.

Als Alternative zum myokutanen Transplantat kann das Transplantat als Muskeltransplantat präpariert und in Kombination mit Spalthaut zur

Defektdeckung verwendet werden, wodurch eine häufig vorteilhafte Volumenreduktion des Transplantats ermöglicht wird³¹.

Harii et al. führten eine weitere alternative Technik zur Vergrößerung des Transplantats und der damit verbundenen Hautinsel ein. Der myokutane Latissimus-dorsi-Lappen wird mit einem Leisten-Transplantat kombiniert. Hierbei werden für die Defektdeckung im Kopf-Hals-Bereich der Gefäßstiel über die A. thoracodorsalis belassen und die Gefäße des Leistentransplantats mikrovaskulär anastomosiert. Zur Versorgung von Defekten der unteren Extremität werden der Gefäßstiel des Leistentransplantats belassen und die Gefäße des Latissimus-dorsi-Transplantats mikrovaskulär anastomosiert³⁵.

Schmidt und Robson berichteten 1982 über drei erfolgreich durchgeführte Transplantationen eines osteomyokutanen Latissimus-dorsi-Transplantats. Hierbei wurde das Latissimus-dorsi-Transplantat auf Höhe der siebten bis neunten Rippe präpariert und die Rippe unter dem größten Perforansgefäß in das Transplantat eingeschlossen¹²⁵.

Außerhalb des HNO-Fachgebiets wird der Latissimus-dorsi-Lappen häufig zur Rekonstruktion nach Ablatio mammae¹⁰⁴ jedoch auch bei diversen Indikationen im Rahmen der plastischen Chirurgie eingesetzt.

3.4 Mikrovaskulär anastomosierte Transplantate

3.4.1 Unterarmlappen (Radialis-Lappen)

Der freie Unterarmlappen wurde erstmalig 1981 von Yang et al. beschrieben. Nach vorangegangenen Anatomiestudien wurden zwischen März 1979 und Dezember 1980 an 56 Patienten insgesamt 60 Unterarmlappen transplantiert¹⁸⁷. Aufgrund seiner Erstbeschreibung in China wird er auch als „chinese flap“ bezeichnet¹⁴⁴. Es handelt sich um ein fasziokutanes Transplantat, welches von der A. radialis versorgt wird. Als Erweiterung kann das Transplantat auch als osteokutanes Transplantat mit Anteilen des Radius gehoben und zur einzeitigen Rekonstruktion der

Mandibula eingesetzt werden^{143, 144, 146}. Hierbei ist postoperativ eine Ruhigstellung des Unterarms z.B. durch einen Gips indiziert¹⁴³.

Ein deutlicher Vorteil des Unterarmlappens ist die regelmäßige Gefäßversorgung. Timmons beschrieb 1985, dass bei Leichendissektionen lediglich in sechs von 750 Präparaten die A. radialis nicht an ihrer typischen Stelle gefunden wurde. Der leichte chirurgische Zugang, die exzellente Beschaffenheit der Haut sowie der Durchmesser und die Länge der versorgenden A. radialis sind weitere Vorteile⁵⁵.

Die anfängliche Indikation des freien Unterarmlappens war die Entspannung von cervikalen Hautkontrakturen bei Verbrennungsopfern. Das Indikationsspektrum umfasst heute die rekonstruktive Chirurgie im Kopf-Halsbereich, im Bereich der Extremitäten, des Penis, des Unterkiefers sowie in der Handchirurgie^{87, 146}. Zur Defektdeckung der ipsilateralen Hand kann der Unterarmlappen sowohl mikrovaskulär anastomosiert als auch gestielt verwendet werden^{87, 143, 146}.

Im Kopf-Hals-Bereich als Empfängergebiet werden hauptsächlich die A. facialis sowie die A. thyroidea superior als arterielle sowie Äste der V. jugularis interna, die V. jugularis externa oder ihre zuführenden Venen als venöse Anastomosengefäße verwendet¹⁴³.

Die Hand wird überwiegend durch die A. ulnaris versorgt. Präoperativ sollte jedoch zwingend der Allentest durchgeführt werden, um eine suffiziente Durchblutung der Hand sicherzustellen⁹⁶. Da eine postoperative Einschränkung der Handmöglich ist, ist die nicht dominante Hand zu bevorzugen. Historisch interessant ist die Empfehlung, auch bei negativem Allentest die Kontinuität der A. radialis nach Entnahme des Transplantats durch eine Veneninterposition zu rekonstruieren¹⁴⁴.

In der Literatur werden mit 90% - 100% hohe Erfolgsraten des Unterarmlappens beschrieben^{23, 55, 87, 143}.

Die häufigste Ursache für einen Untergang des Unterarmlappens ist die postoperative venöse Thrombose⁸⁷. Zudem besteht in schlecht einsehbaren Empfängerregionen wie zum Beispiel den kaudalen Anteilen

des Pharynx ein erhöhtes Risiko des Transplantatverlustes, da eine postoperative Kontrolle des Transplantats nur eingeschränkt möglich ist¹⁴³. Soutar et al. beschrieben darüber hinaus, dass bei Frauen eine höhere Verlustrate besteht als bei Männern (24% bei Frauen vs. 3% bei Männern). Dies wird darauf zurückgeführt, dass die Entnahme des Transplantats bei Frauen schwieriger sein soll als bei Männern¹⁴³.

Die prä- oder postoperative Radiatio beeinflusst die Erfolgsrate der Transplantation des freien Unterarmtransplantats nicht²³.

Bei Nekrose des Unterarmtransplantats ist nicht zwingend eine operative Revision erforderlich, da auch eine sekundäre Heilung ohne operative Maßnahmen möglich ist¹⁴³.

3.4.2 Antero-lateraler-Oberschenkelappen (ALT)

Der antero-laterale Oberschenkelappen wurde erstmals 1974 von Song et al. beschrieben. Sie berichteten über mehrere Transplantate, die aus den Ästen der A. circumflexa femoris lateralis versorgt werden. Hierzu zählen der antero-laterale, der antero-mediale sowie der posteriore Oberschenkelappen. Die Autoren bevorzugten jedoch den anterolateralen Oberschenkelappen, da dieser am dünnsten ist. Die Blutversorgung des Transplantats erfolgt einheitlich durch septokutane Perforansgefäße aus dem Ramus descendens der A. circumflexa femoris lateralis. Dieser verläuft nach seinem Abgang aus der A. circumflexa femoris lateralis zwischen M. rectus femoris und M. vastus lateralis¹⁴².

Nachfolgende Studien zeigten jedoch, dass die Gefäßversorgung des anterolateralen Oberschenkelappens nicht so einheitlich ist, wie initial beschrieben^{60, 65, 66, 138, 173, 175, 191}. Zum größten Teil erfolgt sie nicht über septokutane sondern über musculokutane Perforansgefäße^{60, 66, 138, 191}. Darüber hinaus besteht eine große Variabilität des Ursprungs der Perforansgefäße, welche zwar überwiegend Abgänge des Ramus descendens der A. circumflexa femoris lateralis sind, aber auch aus dem

Ramus transversus, der A. circumflexa femoris lateralis, der A. femoralis profunda oder aus der A. femoralis selbst entspringen^{60, 66, 138, 175, 191}.

Wong et al. beschrieben 1997 ein zu diesem Zeitpunkt unbenanntes Gefäß, welches ebenfalls aus der A. circumflexa femoralis lateralis entspringt und lateral des Ramus descendens und kaudal des Ramus transversus verläuft und aufgrund seines schrägen Verlauf als Ramus obliquus bezeichnet wird. In dem beschriebenen Patientenkollektiv findet es sich in 35% der entnommenen Transplantate. Bei anderen Autoren wurde es bereits früher beschrieben, jedoch nicht näher benannt. Bei Präparation des myokutanen Transplantats kann die Haut aus dem Ramus obliquus versorgt werden, während die Durchblutung der Muskulatur immer über den Ramus descendens erfolgt. Dies kann zu einer isolierten Nekrose der Haut führen und ist bei der Präparation des Gefäßstiels zu berücksichtigen^{173, 175}.

In sehr seltenen Fällen finden sich intraoperativ keine Perforansgefäße, so dass auf andere Transplantate zurückgegriffen wird, die sich über den gleichen Zugang entnehmen lassen wie z.B. der anteromediale Oberschenkellappen oder der Tensor-fasciae-latae-Lappen^{60, 175}.

Die Gefäßstielvariationen können präoperativ durch Doppler-Sonografie oder Angiografie dargestellt werden^{66, 169}, wobei die Ergebnisse jedoch nicht immer zuverlässig sind¹⁸⁸.

Der Gefäßstiel sollte distal des Abgangs des den M. rectus femoris versorgenden Gefäßastes abgesetzt werden¹⁷³.

Nach Transplantation kommt es zu einer Hyperperfusion der Haut, da der Durchmesser des Ramus descendens drei bis fünf Mal dem der Perforansgefäße entspricht¹⁹¹.

Das Transplantat bietet zahlreiche Vorteile. Es kann ein langer Gefäßstiel präpariert werden^{65, 66, 142, 169}, die Hautfläche ist groß und kann bei erwachsenen Männern eine Fläche von mehr als 800 cm² aufweisen^{65, 66, 142, 169}. Es ist relativ dünn, lässt sich gut in das Empfängergebiet einpassen und die Spenderregion ist im Alltag nicht einsehbar^{65, 66, 138, 142, 169}. Darüber

hinaus besteht eine geringe Morbidität der Spenderregion^{65, 66, 142, 169}. Der entstandene Defekt kann meistens primär verschlossen werden^{65, 66, 142}.

Als Nachteil erweist sich die Spalthautdeckung bei größeren Defekten sowie bei Männern die Haarfollikel der Hautinsel^{65, 66, 138, 142, 173}.

Sowohl die Präparation als fasziokutanes als auch als myokutanes Transplantat ist möglich¹⁷³. Zudem kann es mit einem freien Tibiatransplantat oder mit Beckenknochen zur Rekonstruktion von Mandibuladefekten kombiniert werden^{65, 66}. Eine Erweiterung des Transplantats kann durch Einbeziehung der Faszia lata erreicht werden. Hierdurch wird eine Bauchwand- und Faszienrekonstruktion ermöglicht^{65, 73, 169}.

Aufgrund seiner Beschaffenheit eignet sich der ALT gut für eine Defektdeckung im Gesicht, Hals- und Nackenbereich, der Mundhöhle, der Extremitäten^{65, 66}, bei Kopfhaut- und Duradefekten sowie Lippendefekten⁶⁶. Auch bei zirkulären Rekonstruktionen des Pharynx bietet der ALT sehr gute Voraussetzungen¹⁵⁸.

Die Morbidität erhöht sich bei ausgedehnteren Transplantaten, insbesondere wenn eine Defektdeckung mittels Spalthaut indiziert ist, bei knienaher Präparation und bei intraoperativen Verletzungen des M. vastus lateralis^{61, 66}.

In der Literatur werden mit 95 - 100% hohe Erfolgsraten des anterolateralen Oberschenkellappens beschrieben^{73, 138, 169, 191}.

Trotz der vielen Vorteile und der geringen Morbidität ist dieses Transplantat aufgrund der hohen Variabilität des Gefäßstiels bislang nicht weit verbreitet¹⁶⁹.

3.4.3 (Para-)Skapulalappen

Bereits 1936 beschrieb Salmon ausführlich die Blutgefäße der Skapularegion und geht hierbei auch auf die A. subscapularis und ihre

Äste ein, ohne diese besonders hervorzuheben²⁹. Gilbert et al. publizierten 1980 die erste klinische Studie, in welcher die Präparation eines Skapulalappens sowie die Rekonstruktion im Bereich der Knöchel bei vier Patienten beschrieben wurde²⁹. 1984 wurde von Dos Santos eine detaillierte anatomische Studie der Skapulargefäße veröffentlicht²¹.

Der Skapulalappen wird durch einen horizontalen Ast der A. circumflexa scapulae versorgt, welche einen Endast der A. subscapularis bildet, die wiederum aus der A. axillaris entspringt¹⁴⁵. In seltenen Fällen ist die A. subscapularis auch ein direkter Ast der A. axillaris⁸². 1982 wird von Nassif et al. erstmalig ein zweiter Lappen beschrieben der ebenfalls aus einem Ast der A. circumflexa scapulae versorgt wird. Während der den Skapulalappen versorgende Ast horizontal entlang der Spina scapulae verläuft, verläuft der zweite Ast parallel zum lateralen Rand der Skapula. Entsprechend wird das durch diesen Gefäßast versorgte Transplantat als Paraskapulalappen bezeichnet⁹⁹. Im Folgenden werden die beiden Transplantate, wenn nicht gesondert anders angemerkt, als eine Entität beschrieben.

Die Präparation erfolgt in Seiten- oder Bauchlage mit abduziertem Arm. Bei dieser Lagerung ist ein two-team-approach bei gleichzeitiger ablativer Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich nicht durchführbar^{6, 13}. Alternativ kann eine 45°-Lagerung erfolgen, so dass der Eingriff zeitgleich mit der Tumorresektion in zwei Teams erfolgen kann¹⁶⁰.

Man kann sowohl ein fasziokutanes als auch ein myokutanes Transplantat präparieren¹⁴⁵.

1985 wurde von Swartz et al. zudem die Möglichkeit einer osteokutanen Variante beschrieben. Vorangegangene Leichenstudien zeigten eine Versorgung des lateralen Anteils der Skapula durch Äste aus der A. circumflexa scapulae. Die Präparation eines Knochentransplantats von bis zu zehn cm bei Frauen und bis zu 14 cm bei Männern ist dadurch möglich. Bei Integration des Angulus inferior scapulae erweitert sich die maximale Länge um drei cm^{145, 147}.

Eine zusätzliche Erweiterung des Transplantats besteht durch eine kombinierte Präparation mit dem Latissimus dorsi-Lappen, welcher über die A. thoracodorsalis ebenfalls durch die A. subscapularis versorgt wird, so dass ein gemeinsamer Gefäßstiel präpariert werden kann^{82, 145}.

Der (Para-)Skapulalappen eignet sich für Rekonstruktionen im Gesichts- und Mundhöhlenbereich¹⁶⁰. Als osteokutanes Transplantat kann es zur Mandibula- und Maxilla-Rekonstruktion verwendet werden¹³.

Es besteht eine geringe Morbidität der Spenderregion, die in der Regel primär verschlossen werden kann. Die Schulter sollte postoperativ für vier bis fünf Tage immobilisiert werden¹⁴⁵.

Vorteile des Transplantats sind die regelmäßige Gefäßversorgung, die dünne Haut⁸², die Möglichkeit der Präparation eines osteokutanen Transplantats, die Kombinationsmöglichkeit mit dem Latissimus-dorsi-Lappen über einen gemeinsamen Gefäßstiel, der lange Gefäßstiel mit einem relativ großen Durchmesser der Arterien von bis zu 4,5 mm sowie das Fehlen von Haarfollikeln³³. Ein weiterer Vorteil ist, dass die A. subscapularis und ihre Äste bei Arteriosklerose nicht sklerotisch verändert sind¹³.

Als Nachteil erweist sich die vor allem bei Frauen kosmetisch unvorteilhafte Narbe²⁹.

3.4.4 Rectus-abdominis-Lappen

Brown et al. führten 1975 als erste ein Hauttransplantat durch, das auf den Perforans-Gefäßen des M. rectus abdominis basiert und zur Deckung eines posttraumatischen Defekts der Ellenbeuge eingesetzt wird¹⁴. Drever zeigte 1977 die Möglichkeiten auf, die bei Präparation der myokutanen Variante bestehen. In einer Fallbeschreibung wird der Rectus-abdominis-Lappen als gestieltes Transplantat zur Deckung eines Defekts nach Exzision einer Brandnarbe im Bereich der rechten Brust, welche die Bewegung des Arms einschränkte, verwendet. Er diskutierte die

Möglichkeit der Verwendung im Kopf-Hals-Bereich²². 1980 beschrieben Pennington und Pelly erstmals zwei Fälle von freien, mikrovaskulär anastomosierten Transplantaten. In einem Fall wurde der Konturdefekt im Gesicht einer Patientin mit progressiver atrophischer Lipodystrophie, durch ein freies Bauchfett-Transplantat aufgefüllt. Im zweiten Fall wurde ein durch Narbenexzision entstandener Defekt durch ein freies myokutanes Transplantat gedeckt¹¹¹.

Das Transplantat wird durch Perforansgefäße aus zwei unterschiedlichen arteriellen Gefäßen versorgt, die zusammen mit ihrer Begleitvene als Gefäßstiel verwendet werden. Hiernach unterscheidet man zwei Varianten. Der TRAM (transverse rectus abdominis myocutaneous) wird aus der A. epigastrica superior und der DIEAP (Deep inferior epigastric artery perforator) aus der A. epigastrica inferior versorgt¹⁸⁹.

Aufgrund der unterschiedlichen Gefäßstiele kann der Rectus-abdominis-Lappen als gestieltes Transplantat sowohl für Rekonstruktionen im Brustbereich als auch zur Defektdeckung der Leistenregion und des Oberschenkels eingesetzt werden^{79, 163}. Vorwiegenden Einsatz findet das myofasziale und das myokutane Transplantat⁹⁰.

Aufgrund der Schwäche des hinteren Blatts der Rektusscheide unterhalb der Linea arcuata sollte dort keine Faszie präpariert werden, da sonst ein erhöhtes Risiko der Ausbildung einer Bauchwandhernie besteht⁹⁰.

Im Kopf-Hals-Bereich bestehen vielfältige Rekonstruktionsmöglichkeiten bei Hautdefekten. Aufgrund seiner Größe ist der Rectus-abdominis-Lappen eine gute Alternative bei Rekonstruktion nach vollständiger Glossektomie, um ein ausreichendes Volumen der Neo-Lingua zu erreichen, die Distanz zwischen Zunge und Gaumen zu minimieren und eine sonst notwendige Augmentation des Gaumens zu vermeiden¹⁵⁹.

Darüber hinaus wird dieses Transplantat häufig zur Deckung von Defekten im Bereich der Schädelbasis eingesetzt^{54, 157, 186}. Man erreicht eine funktionelle Trennung von Nasenhaupthöhle und Schädelhöhle. Urken et al. beschrieben einen Fall, wo das Transplantat trotz eines Abszesses zur Defektdeckung im Bereich der Schädelbasis erfolgreich eingesetzt wird

und sahen dies als Zeichen der Widerstandsfähigkeit des Transplantats¹⁵⁷.

3.4.5 Jejunum-Transplantat

Willskin beschrieb 1904 als Erster das gestielte Jejunum-Transplantat zur Ösophagus-Rekonstruktion¹⁷².

Die erste freie Jejunum-Transplantation wurde von Seidenberg et al. durchgeführt. Er führte zunächst erfolgreiche Versuche bei Hunden durch. Bei Menschen ist die Methode seiner Meinung nach einfacher durchzuführen, da die Gefäße ein größeres Kaliber aufweisen. Am 30.07.1957 wurde erstmals ein freies Jejunum-Transplantat bei einem 63 Jahre alten Patienten mit einem Rezidiv eines Plattenepithelkarzinoms des cervikalen Ösophagus zur Rekonstruktion eingesetzt. Am fünften postoperativen Tag verstarb der Patient an einer Hirnischämie. Die Autopsie zeigte, dass der Pharynx und Ösophagus geheilt und die Anastomosen durchgängig waren¹³⁰.

Roberts et al. beschrieben 1961 den ersten Fall eines Patienten, der nach freier Transplantation dieses Transplantats wieder schlucken konnte¹²².

Indikationen sind Rekonstruktionen im Bereich des oberen Ösophagus, des Hypopharynx sowie der Mundhöhle. Die Präparation erfolgt entweder als Patch oder als Interponat⁷.

Die Besonderheit ist im Gegensatz zu den fasziokutanen Transplantaten die physiologische Schleimhaut, die zu einer Verbesserung der Lebensqualität führt¹²⁶. Allerdings neigen die Jejunumfalten zur Persistenz, was in einer Passagestörung von Teilen der aufgenommenen Nahrung und damit in einer Halitosis resultieren kann⁸⁶.

Bei der Entnahme des Transplantats ist im Gegensatz zu den anderen beschriebenen Transplantaten die Kooperation mit einem Allgemeinchirurgen vorausgesetzt¹¹².

Risiken der Entnahme sind Obstipation, intraabdominelle Blutungen, akute Magendilatation, Mesenterialschämie, und Ileus. Die Mortalität nach

einem Jejunumtransplantat liegt in der Literatur zwischen 0% und 17% mit einem Mittelwert von 2,5% und ist somit viermal höher als bei einem freien fasziokutanen Transplantat¹¹⁴. Das operative Risiko kann durch eine laparoskopische OP-Technik im Vergleich zur Laparotomie vermindert werden, insbesondere bei älteren und Hochrisiko-Patienten¹⁹⁰. Kontraindikationen für die Verwendung eines Jejunum-Transplantats sind chronische Darmerkrankungen sowie eine fortgeschrittene Arteriosklerose⁷.

3.4.6 Fibulatransplantat

Das mikrovaskulär anastomosierte Fibulatransplantat wurde erstmals 1975 von Taylor et al. beschrieben, der bei zwei Patienten erfolgreich eine Defektrekonstruktion der Tibia durchführte¹⁵². In den folgenden Jahren wurde es zur Rekonstruktion von langen Röhrenknochen verwendet¹¹³. 1989 wird von Hidalgo die erfolgreiche Rekonstruktion von Mandibuladefekten nach ablativer Tumorchirurgie bei zwölf Patienten beschrieben³⁹.

Die Gefäßversorgung erfolgt aus Perforansgefäßen der A. peronealis. Zusätzlich bestehen septokutane und muskulokutane Perforansgefäße, so dass neben dem ossären Transplantat auch eine osteokutanes Transplantat präpariert werden kann^{39, 77}. Wei et al. berichteten in einer Studie aus dem Jahr 1994 mit insgesamt 80 Patienten von einer Erfolgsrate des kutanen Anteils des Transplantats von 100% bei einer allgemeinen Erfolgsrate des Transplantats von 96,3%¹⁷⁰.

Wei beschrieb 1994 die Erweiterung des Transplantats durch Integration des N. cutaneus suralis lateralis und erreichte hierdurch eine Sensibilität des Transplantats bei drei von vier Patienten¹⁶⁸.

In einer Studie von 2002 untersuchen Hidalgo und Pusic bei insgesamt 20 Patienten aus dem Jahre 1987 bis 1989 die Langzeitergebnisse. Es zeigte sich ein geringer Knochenabbau des Transplantats von weniger als 10% bei gutem funktionellem und ästhetischem Ergebnis, wobei die meisten

Patienten sich normal ernähren und Zahnprothesen oder knochenverankerte Zahnimplantate verwendeten⁴⁰.

Das Fibulatransplantat bietet zahlreiche Vorteile bei der Rekonstruktion der Mandibula. Bei erwachsenen Männern kann ein Transplantat von bis zu 25 cm Länge gewonnen werden kann, welches suffizient zur Rekonstruktion der gesamten Mandibula ist³⁹. Die Fibula verfügt im Gegensatz zum Beckenkamm und zur Skapula über eine segmentale Blutversorgung und ermöglicht somit mehrere Osteotomien in einem engen Abstand von einem cm^{39, 77, 170}. Dies führt zu einer exzellenten Rekonstruktionsmöglichkeit der ursprünglichen Kontur der Mandibula. Es besteht eine geringe Morbidität der Spenderregion. Zudem kann der Eingriff in einem two-team-approach durchgeführt werden und eine Reduktion der OP-Zeit erreicht werden^{38, 39}. Zu den möglichen Folgen in der Spenderregion zählen leichte Schmerzen, Fußgelenkversteifung oder –instabilität sowie eine verminderte Kraft des betroffenen Beins. Diese wird von den befragten Patienten jedoch nicht als belastend angegeben². Aufgrund der Beschaffenheit des Knochens ist die Implantation von knochenverankerten Zahnprothesen möglich^{170, 192}.

Zur Rekonstruktion von ausgedehnten Weichteildefekten oder zur Wiederherstellung der Kontur nach Neck Dissection bietet die Hautinsel nicht ausreichend Gewebe. In solchen Fällen ist eine gleichzeitige Präparation des M. soleus möglich⁷². Trotzdem ist bei größeren Defekten die Transplantation eines (Para-) Skapula-Lappens zu bevorzugen³⁸.

Heutzutage ist das Fibulatransplantat die gängige Technik zur Rekonstruktion der Mandibula⁷⁷.

.

3.4.7 Beckenkammtransplantat

Das Beckenkammtransplantat wurde erstmals 1978 von Taylor et al. beschrieben. Es werden zwei Fälle vorgestellt, in denen das Beckenkammtransplantat zur Rekonstruktion der Tibia eingesetzt wurde. Die Autoren empfehlen bei Präparation eines osteokutanen Transplantats

die A. circumflexa iliaca superficialis und bei Präparation eines ossären Transplantats die A. circumflexa iliaca profunda als Gefäßstiel¹⁵⁴. Nach weiteren Untersuchungen an Leichenpräparaten wurde 1979 von den gleichen Autoren die A. circumflexa iliaca profunda als Gefäßstiel empfohlen¹⁵³.

Als alternativer Gefäßstiel wurde 1994 von Koshima et al. die A. circumflexa femoris lateralis mit den Ramis ascendens et transversis beschrieben. Dieser Gefäßstiel bietet den Vorteil der gleichzeitigen Präparation eines antero-lateralen Oberschenkeltransplantats, da dieses über den Ramus descendens ebenfalls aus der A. circumflexa femoris lateralis versorgt wird. Dies bietet Vorteile bei Rekonstruktion kombinierter Knochen- und Weichteildefekte⁶⁷.

Das Beckenkammtransplantat bot als erstes freies, mikrovaskulär anastomosiertes Transplantat die Möglichkeit zur Mandibularekonstruktion. Die natürliche Krümmung ähnelt dabei der Krümmung der Mandibula, so dass eine exakte Wiederherstellung der präablativen Kontur erreicht werden kann. Zusätzlich können Osteotomien durchgeführt werden, um das Ergebnis zu verbessern^{92, 151}. Bei Verwendung als osteokutanes Präparat ist zudem die Rekonstruktion von Weichteildefekten möglich. Als Nachteil erweist sich im Bereich der Gesichtshaut der deutliche Farbunterschied der Haut¹⁵¹. Bei Verwendung zur Mundhöhlenauskleidung wird der Stiel um die Mandibula rotiert und ist hier einer Druckbelastung ausgesetzt, die zu einer Minderperfusion und hieraus resultierender Nekrose des Transplantats führen kann¹¹.

Vorteilhaft ist die geringe Morbidität der Spenderregion, die primär verschlossen werden kann⁵². Die Spenderregion ist zudem nicht exponiert gelegen. Komplikationen wie Herniationen von intraabdominalen Gewebe und Verletzung des N. femoralis mit konsekutiver Schwäche des M. quadrizeps treten selten auf^{11, 52, 92}. Der Gefäßstiel ist lang und die Gefäße haben einen großen Durchmesser, wodurch die Anastomosierung im Empfängergebiet erleichtert wird^{135, 151}. Zudem besteht eine zuverlässige Anatomie der versorgenden Gefäße⁵². Der Eingriff kann im two-team-approach erfolgen, da keine Umlagerung erforderlich ist. Im Gegensatz

zum Unterarmklappen und dem (Para-) Skapulalappen ist der Knochen des Beckenkammtransplantats kräftiger, so dass die Verwendung knochenverankerter Zahnimplantate möglich ist¹¹.

Das Beckenkammtransplantat war in den 1980er Jahren das favorisierte Transplantat bei der Mandibularekonstruktion^{91, 135}. Durch die alternativen Methoden zur Mandibularekonstruktion durch Fibulatransplantat, Unterarmklappen und (Para-)Skapulalappen bietet sich eine Einschränkung der Indikation des Beckenkammtransplantats an. Die knöcherne Rekonstruktion der Mandibula ohne größere Weichteilrekonstruktion, vorzugsweise des lateralen Anteils bis zur Hemimandibulektomie sollte die Indikation zur Rekonstruktion mittels Beckenkammtransplantat sein. Für ausgedehntere knöcherne Rekonstruktionen ist das Fibulatransplantat besser geeignet¹¹. Eine weitere Indikation ist die Rekonstruktion von langen Röhrenknochen, wobei die natürliche Krümmung des Beckenkammtransplantats die Verwendung einschränkt⁵².

3.5 Statistische Auswertung

Die ermittelten Daten wurden mithilfe eines Statistikprogramms erfasst und ausgewertet (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA, Version 20.0.0 für Windows). Hierbei wurde den einzelnen Fragebögen eine Nummer zugeteilt. Eine Anonymisierung war bereits durch das Erhebungsverfahren gewährleistet.

Die statistische Analyse erfolgte mit freundlicher Unterstützung durch Fr. Dipl.-Math. Dr. rer. nat. Nina Timmesfeld aus dem Institut für Biometrie und Medizinische Epidemiologie der Philipps- Universität Marburg.

Bei der Kategorie "Art der Institution" wurden die beiden Optionen "Städtisch-/Kommunal" und "Konfessionelle / private Trägerschaft" in der Bezeichnung "Hauptabteilung" zusammengefasst.

In der Kategorie "Anzahl der im Jahr 2010 neu diagnostizierten bösartigen Kopf-Hals-Tumoren" wurde eine Dichotomisierung mit "<200" und ">= 200 neue Tumoren" durchgeführt.

Zunächst wurde eine deskriptive statistische Analyse mit Augenmerk auf absolute und relative Häufigkeiten durchgeführt. Hierbei wurde bereits eine Unterscheidung nach Art der Institution durchgeführt.

Verwendet wurden der Wilcoxon-Mann-Whitney- und der Kruskal-Wallis-Test. Zusätzlich wurden eine lineare Regressionsanalyse sowie eine multivariate Analyse durchgeführt.

4. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 159 HNO-Kliniken, respektive die Ordinarien, Chefärztinnen und Chefarzte angeschrieben. Die Rücklaufquote der Fragebögen lag bei 60,4% (n=96). (Universitätskliniken: 29/36 = 81%, Hauptabteilungen: 67/123 = 54%).

Die antwortenden Kliniken berichteten von 12472 neu aufgetretenen bösartigen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich im Jahr 2010. An den Uni-Kliniken wurden im Median 198 und an den Hauptabteilungen im Median 96,5 neue Tumoren diagnostiziert. In Kliniken mit weniger als 40 Betten wurden im Median 75, bei 40-60 Betten 150, bei 51-80 Betten 166 und bei Kliniken mit mehr als 80 Betten 299 neue Tumoren diagnostiziert. Hierbei erfolgte bei 2141 Patienten ein Transplantat, wobei sich die Anteile fast gleichmäßig auf freie und gestielte Transplantate verteilen (gestielte Transplantate: 1090, freie Transplantate: 1051, s. Abb. 4.2). An den universitären Einrichtungen bestand ein Übergewicht zugunsten der freien Transplantate, wohingegen an den Hauptabteilungen die freien Transplantate gegenüber dem gestielten Transplantat seltener verwendet wurden.

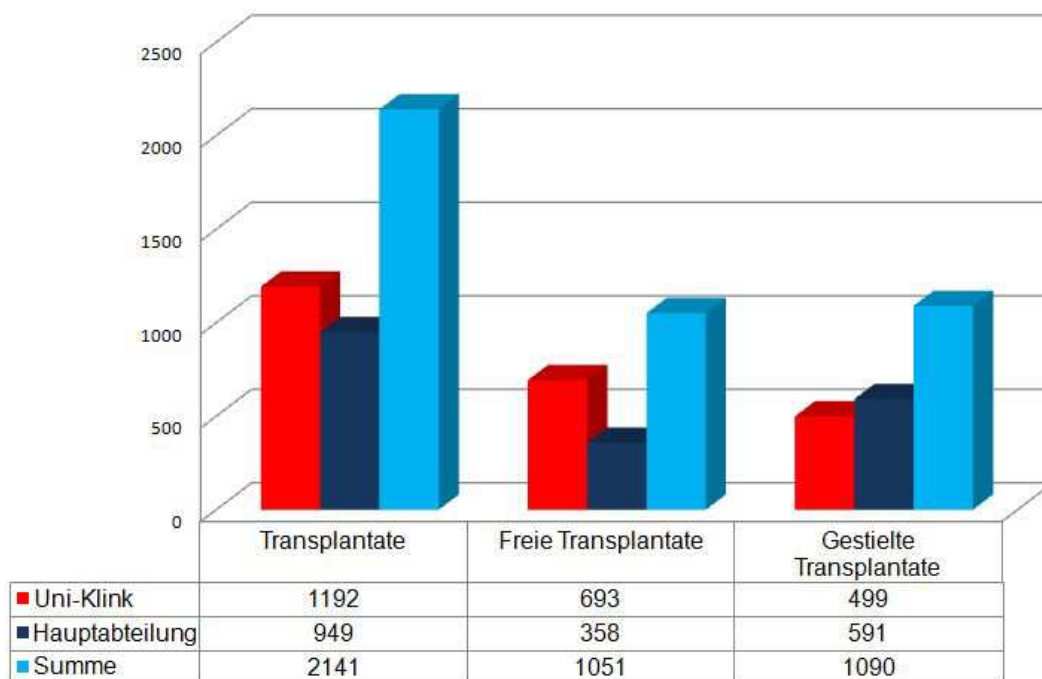


Abb. 4.1 Absolute Anzahl freier und gestielter Transplantate 2010

Eine Übersicht über die Anzahl der durchgeführten Transplantate und die neu diagnostizierten Tumoren 2010 gibt Abb. 4.1.

Durchschnittlich führte somit jede Klinik 22 rekonstruktive Operationen mit mikrovaskulären oder gestielten Transplantaten durch (Universitäts-Klinik: 41, Hauptabteilung: 14).

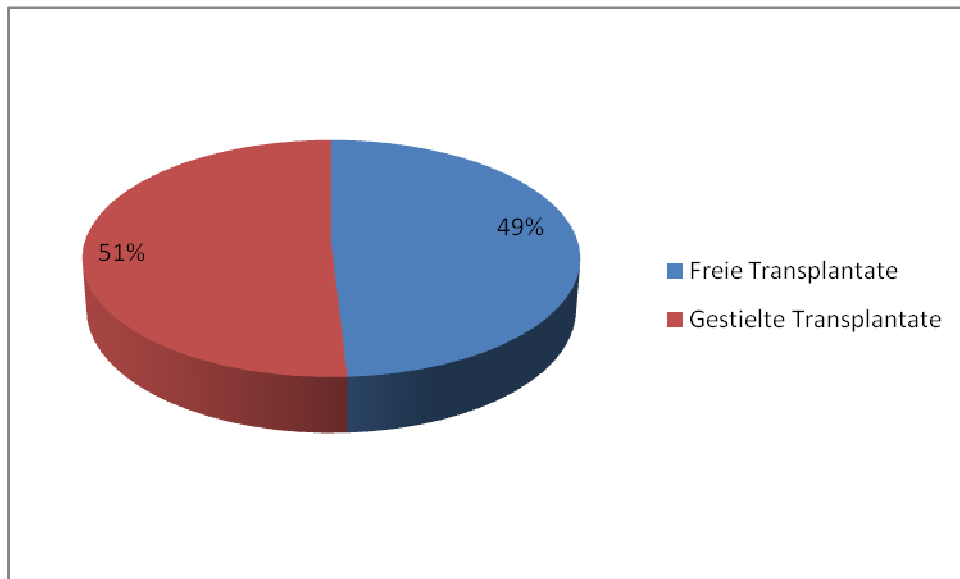


Abb. 4.2 Anteil gestielter versus mikrovaskulär anastomosierter Transplantate

Alle im Fragebogen aufgelisteten Transplantate wurden 2010 an deutschen Kliniken durchgeführt. Das mit deutlichem Abstand am häufigsten verwendete gestielte Transplantat ist der Pectoralis-major-Lappen (n=633), das am häufigsten verwendete freie mikrovaskulär anastomosierte Transplantat ist der Radialis-Lappen (n=786) (vgl. Abb. 4.3)

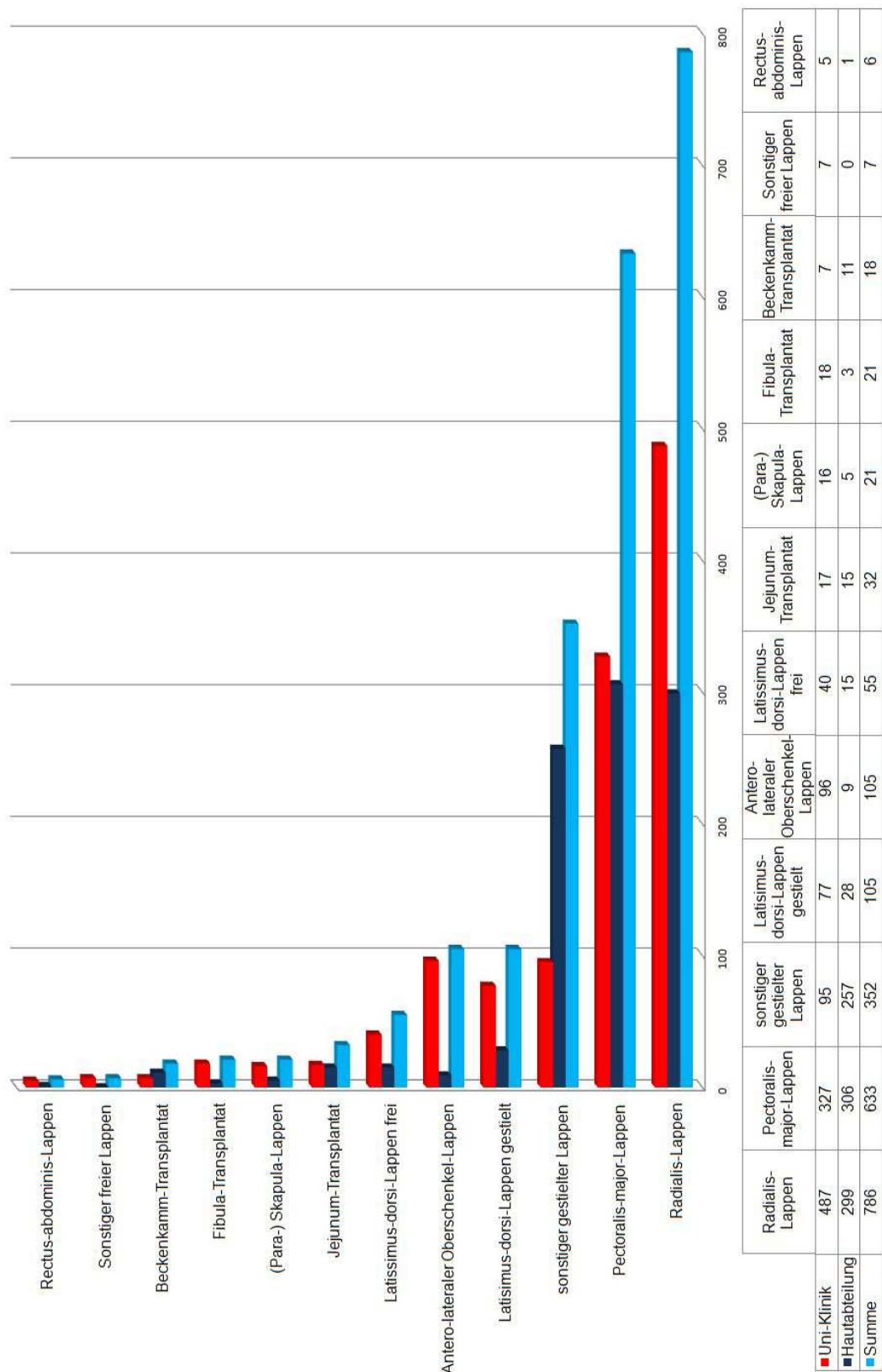


Abb. 4.3 Anzahl der Transplantate

Abb. 4.4 zeigt, wie viele Kliniken die einzelnen Transplantate generell durchführen, unabhängig davon, ob 2010 dieses Transplantat zur Anwendung kam. Auch hier ist unter den gestielten Transplantaten der Pectoralis-major-Lappen mit 84 Kliniken und bei den freien Transplantaten der Radialis-Lappen mit 77 Kliniken, an denen er eingesetzt wird, am weitesten verbreitet.

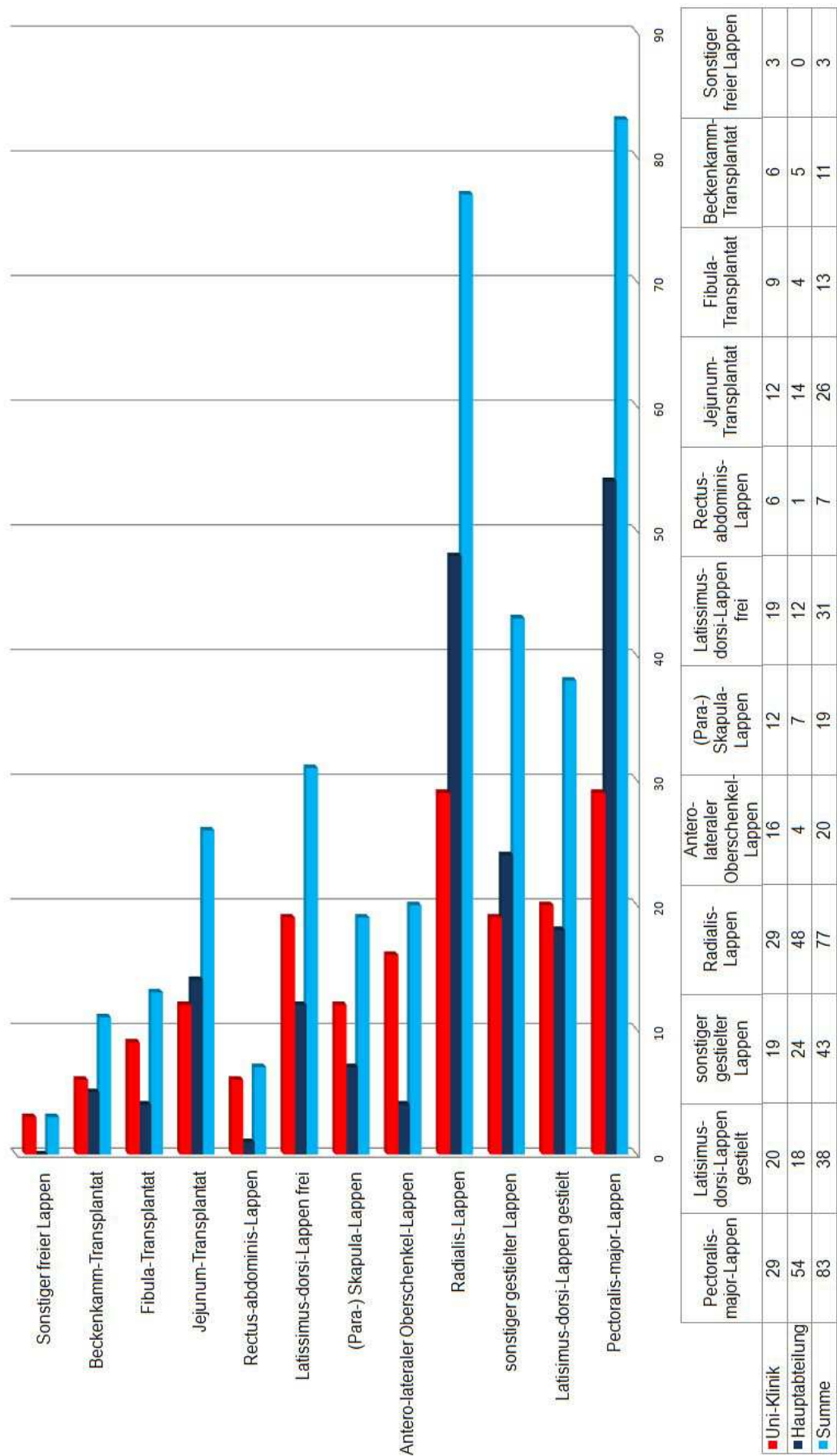


Abb. 4.4 Anzahl der transplantierenden Kliniken

Abb. 4.5 zeigt, welche Fachdisziplinen an der Transplantation beteiligt sind. In der Mehrzahl der Fälle ist keine weitere Fachdisziplin an den rekonstruktiven Eingriffen beteiligt. Nur in einer Klinik ist der HNO-Arzt weder an der Gewinnung des Transplantats, noch an der Anastomosierung beteiligt.

Die Durchführung eines Jejunum-Transplantats wird immer durch die Allgemeinchirurgen unterstützt (16 Kliniken). Neben den Allgemeinchirurgen sind weiterhin Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen und plastische Chirurgen am häufigsten bei der Präparation des Transplantats beteiligt (jeweils 11 Kliniken).

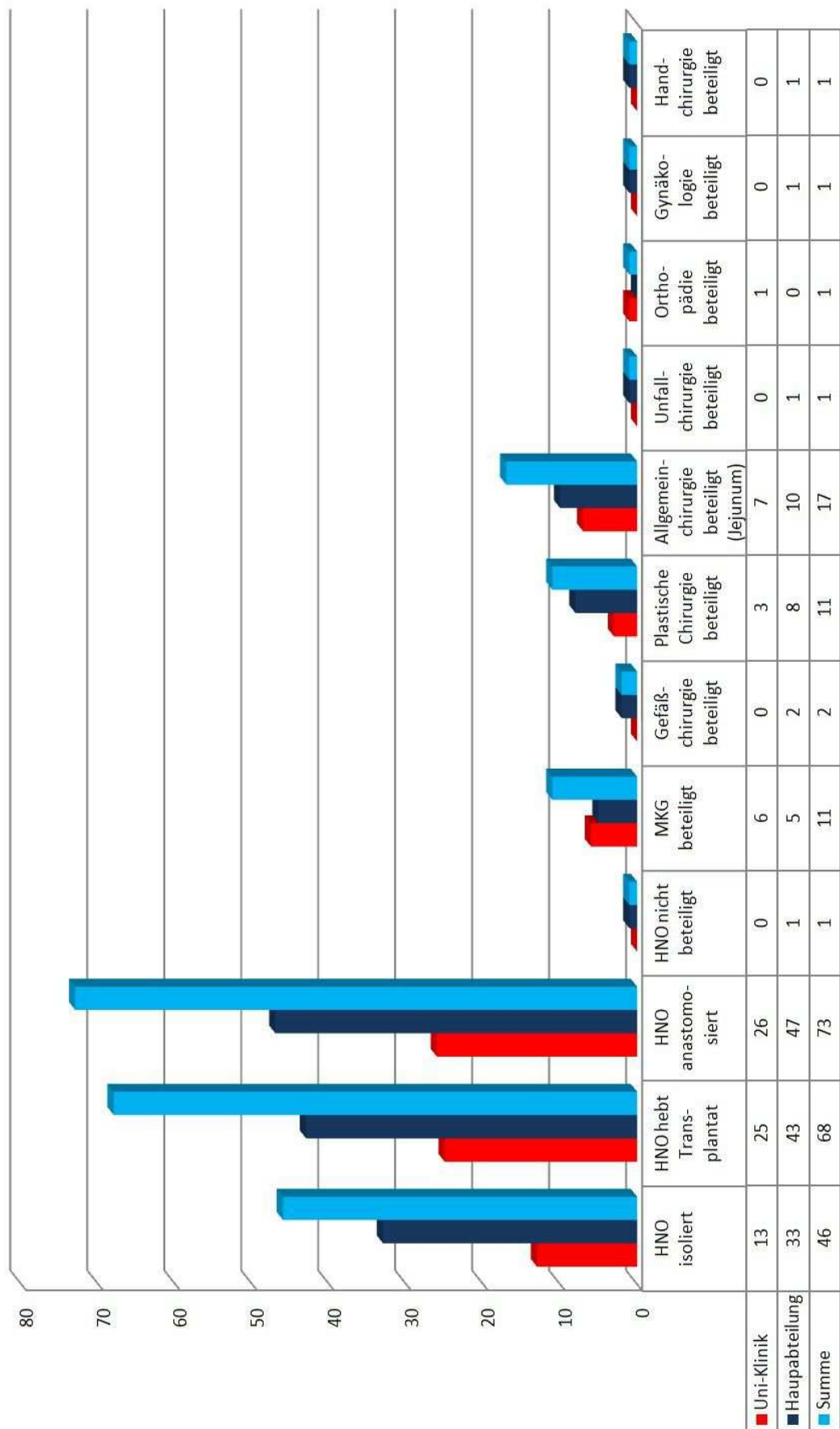


Abb. 4.5 Beteiligte Fachabteilungen

Außer den genannten Transplantaten werden folgenden Alternativen angegeben, wobei der Platysma-, der Deltopectoral- sowie der Infrahyoideallappen am häufigsten genannt werden (vgl. Abb. 4.6). Bei den freien Transplantaten gibt es nur drei Kliniken, die alternative mikrovaskulär anastomosierte Transplantate anwenden, wobei in zwei Kliniken der Oberarmlappen und in einer weiteren Klinik ein mikrovaskulär anastomosierter Infrahyoideallappen verwendet wird.

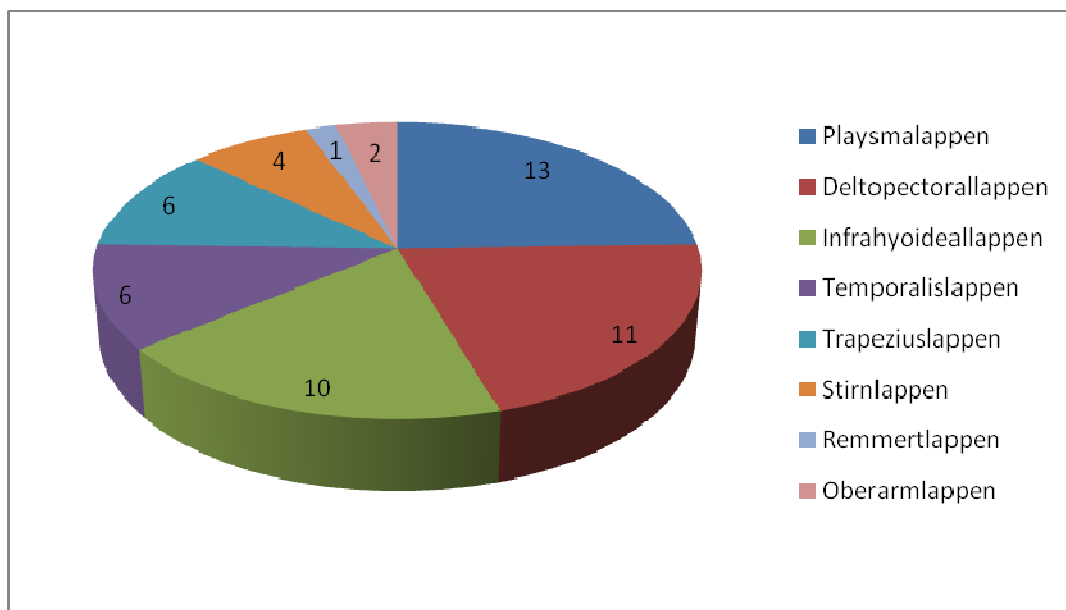


Abb. 4.6 Sonstige Transplantate

Bei den einzelnen Transplantaten besteht eine große Spannweite hinsichtlich des Erfahrungszeitraums. Abb. 4.7 zeigt die Dauer der Anwendung der einzelnen Transplantate in Jahren.

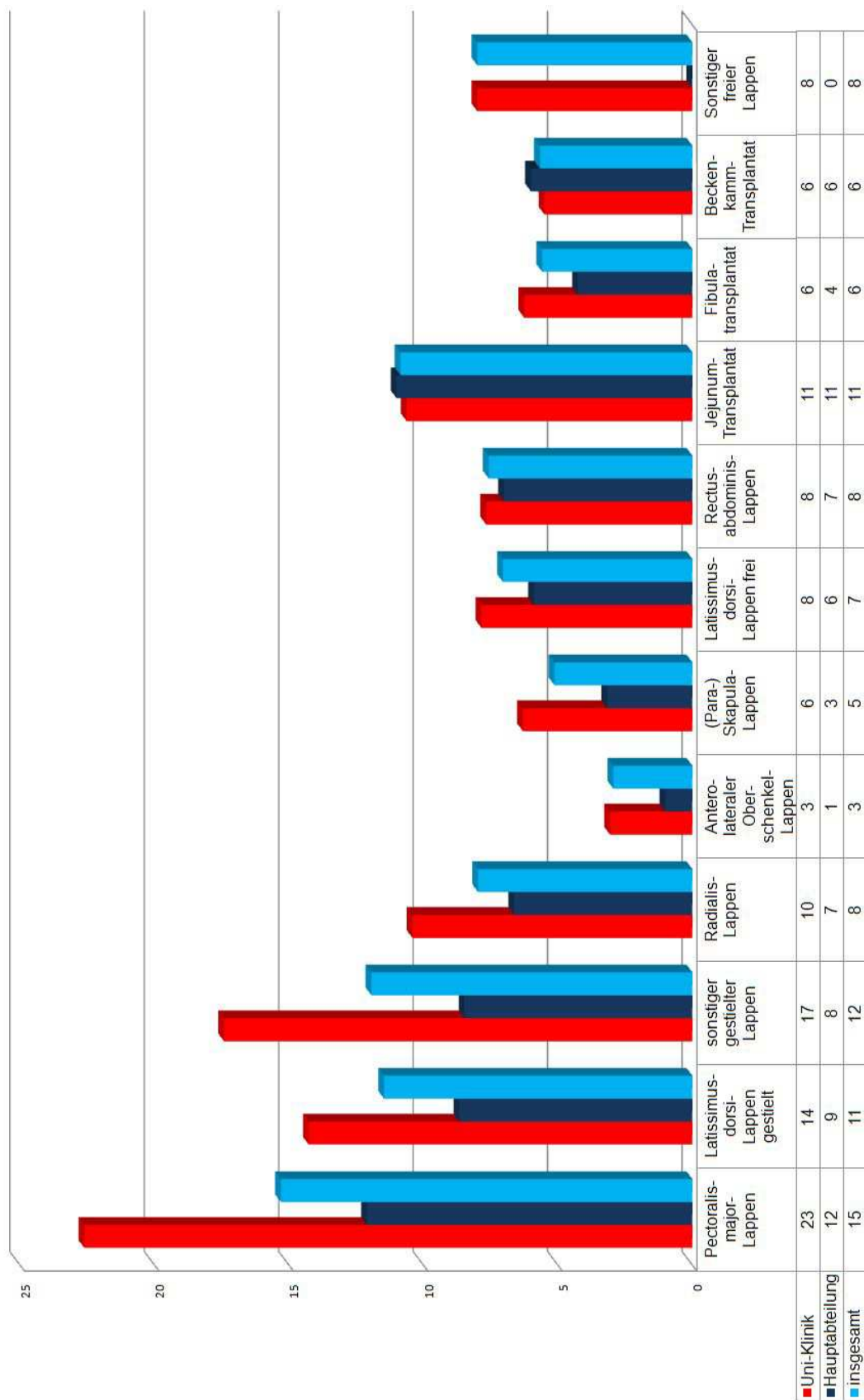


Abb. 4.7 Expertise in Jahren (Median)

4.1. Absolute Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren

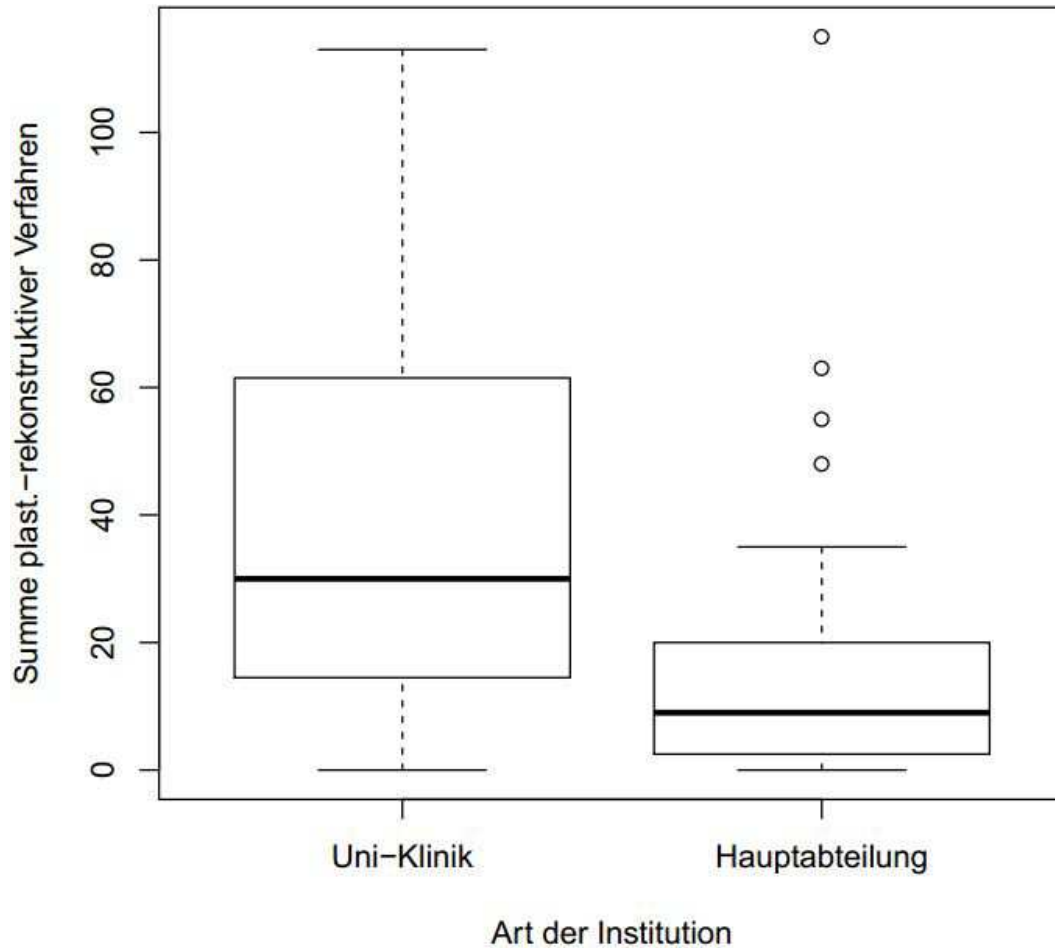


Abb. 4.8 Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Art der Institution

Abb. 4.8 zeigt eine Box-and-Whisker-Plot Darstellung über die Summe der durchgeführten plastisch-rekonstruktiven Verfahren in Abhängigkeit von der Institution. An Uni-Kliniken werden im Median 33 plastisch-rekonstruktive Verfahren im Jahr durchgeführt, während an den Hauptabteilungen neun Transplantate durchgeführt werden.

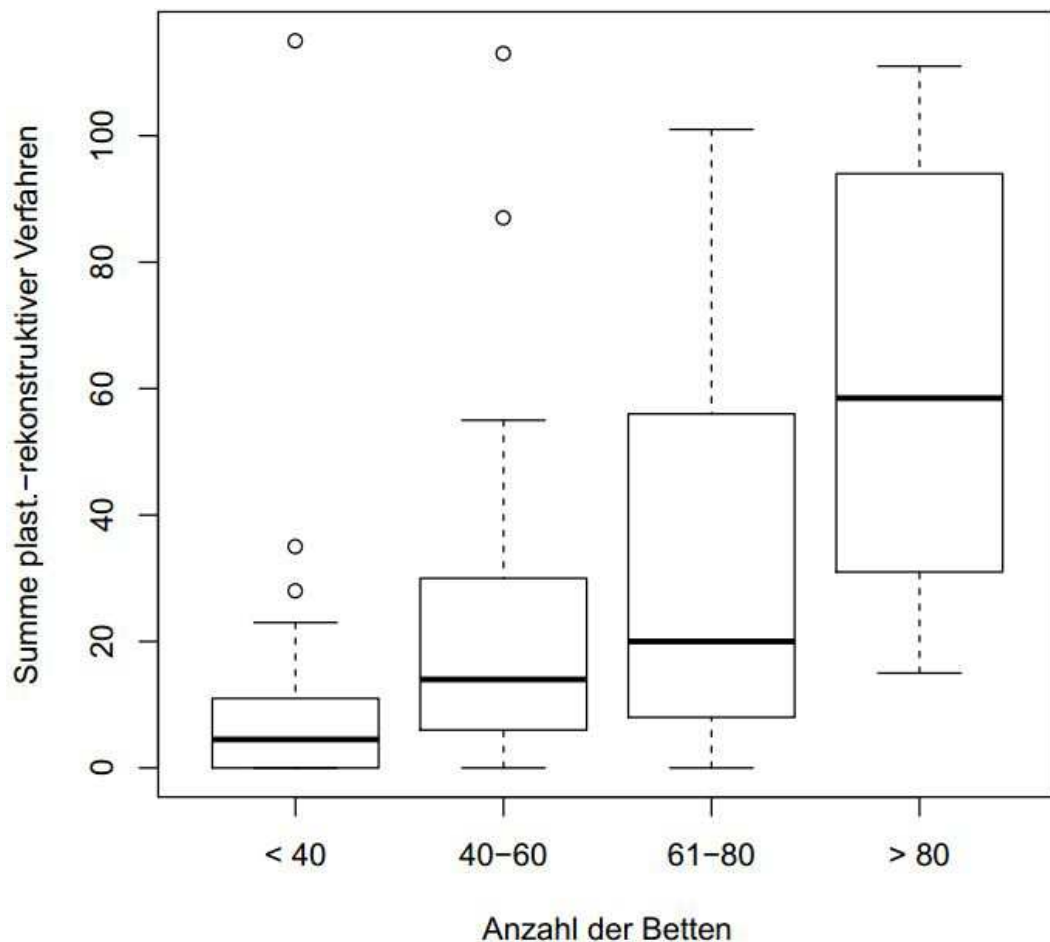


Abb. 4.9 Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Größe der Abteilung

Abb. 4.9 zeigt eine Box-and-Whisker-Plot Darstellung über die Summe der durchgeführten plastisch-rekonstruktiven Verfahren in Abhängigkeit von der Größe der Abteilung. In Häusern mit weniger als 40 Betten werden jährlich im Median 4,5, in solchen mit 40-60 Betten 14, bei 61-80 Betten 20 und bei mehr als 80 Betten 58,5 plastisch-rekonstruktiven Verfahren durchgeführt.

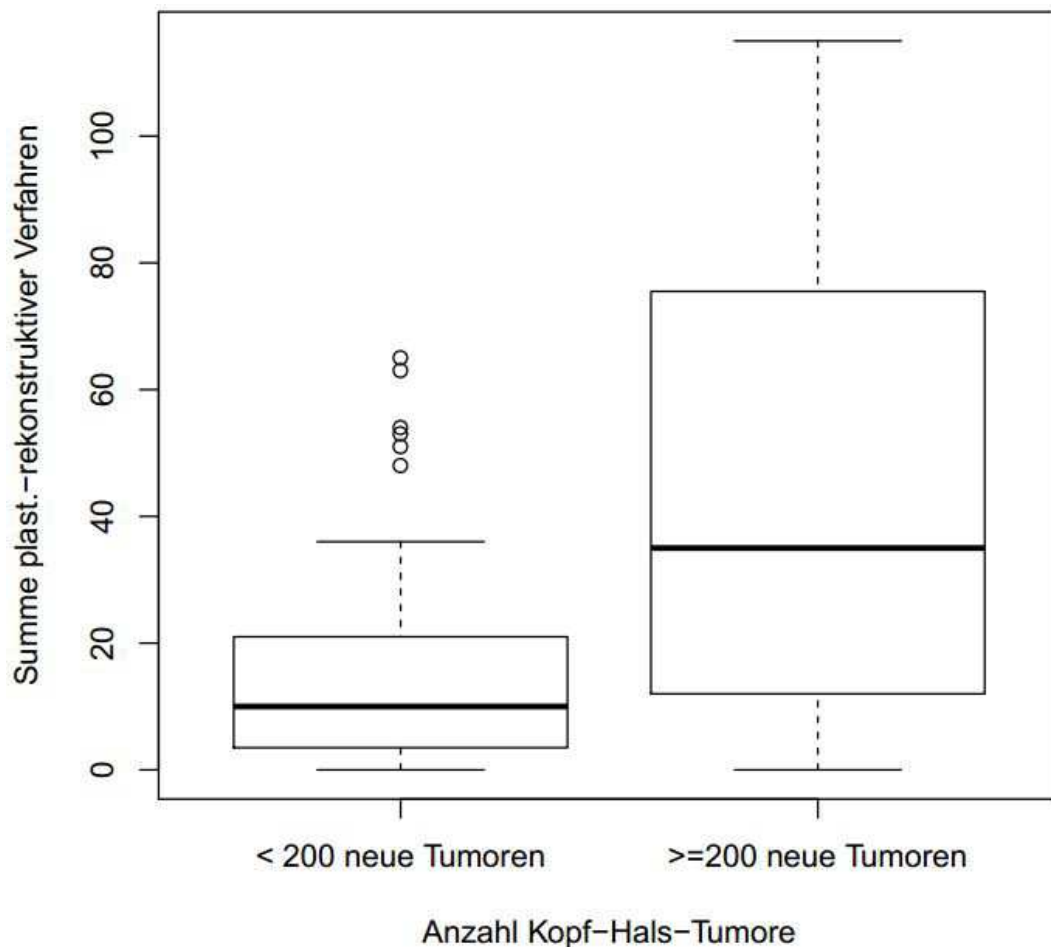


Abb. 4.10 Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Anzahl neu diagnostizierter Tumoren

Abb. 4.10 zeigt die Abhängigkeit der Anzahl der plastisch-rekonstruktiven Verfahren von der Anzahl der 2010 neu diagnostizierten Tumoren. In den insgesamt 67 Kliniken mit weniger als 200 neuen Tumorpatienten werden im Median 10, in den insgesamt 21 Kliniken mit 200 und mehr neu diagnostizierten Tumoren 35 plastisch-rekonstruktive Verfahren durchgeführt. Von acht Kliniken wurden keine Angaben zur Anzahl der 2010 neu diagnostizierten Tumore gemacht.

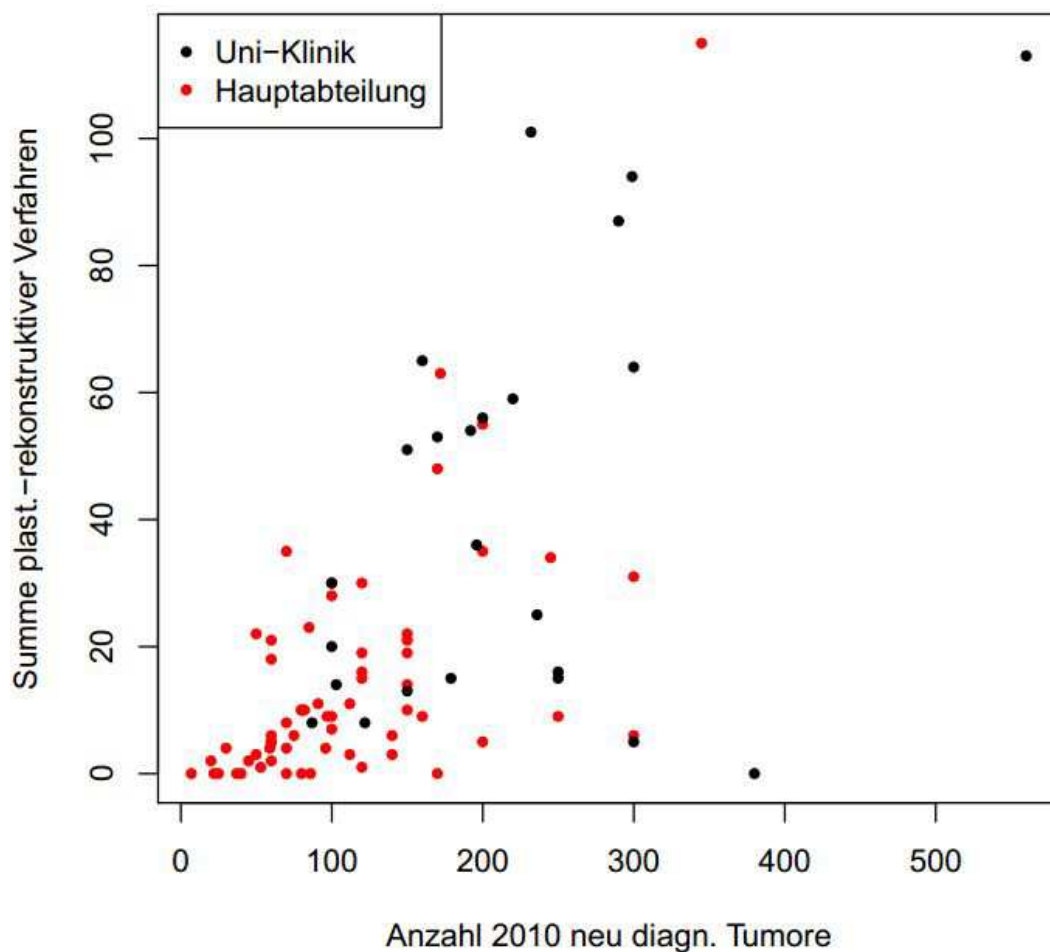


Abb. 4.11 Zusammenhang zwischen der Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren

Abb. 4.11 zeigt einen linearen Zusammenhang zwischen der Summe der durchgeführten plastisch-rekonstruktiven Verfahren und der der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren 2010.

Zunächst wurde eine univariate Analyse durchgeführt, um jeweils einen signifikanten Zusammenhang zwischen den Variablen Art der Institution, Größe der Abteilung und Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren zur Summe der 2010 durchgeführten plastisch-rekonstruktiven Verfahren darzustellen. Bei der Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren wurde hierbei die dichotome Erfassung verwendet. Hierbei wurde bei Art der Institution und bei der Anzahl neu diagnostizierter Tumore der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test und bei der Größe der Abteilung der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Es fanden sich hinsichtlich der Art der Institution

($p=0,00003$), der Größe der Abteilung ($p= 2,2 \times 10^{-16}$) und Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren ($p=0,00053$) signifikante Unterschiede.

Zusätzlich wurde eine lineare Regressionsanalyse zwischen Anzahl neu diagnostizierter Tumorpatienten (nicht dichotom) sowie der Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren durchgeführt. Auch hier zeigte sich ein signifikantes Ergebnis ($p=3,32 \times 10^{-11}$).

Ferner erfolgte eine multivariate Analyse. Als Grundvoraussetzung wurden die Faktoren "Universitätsklinik", "weniger als 40 Betten" und "weniger als 200 neu diagnostizierte Tumoren" angenommen. Eine diesen Kriterien entsprechende Abteilung führte 2010 durchschnittlich 25,8 Transplantate durch. Abb. 4.12 zeigt die prozentuale Änderung der Anzahl der durchschnittlich durchgeführten Transplantate bei Änderung von jeweils einem Kriterium.

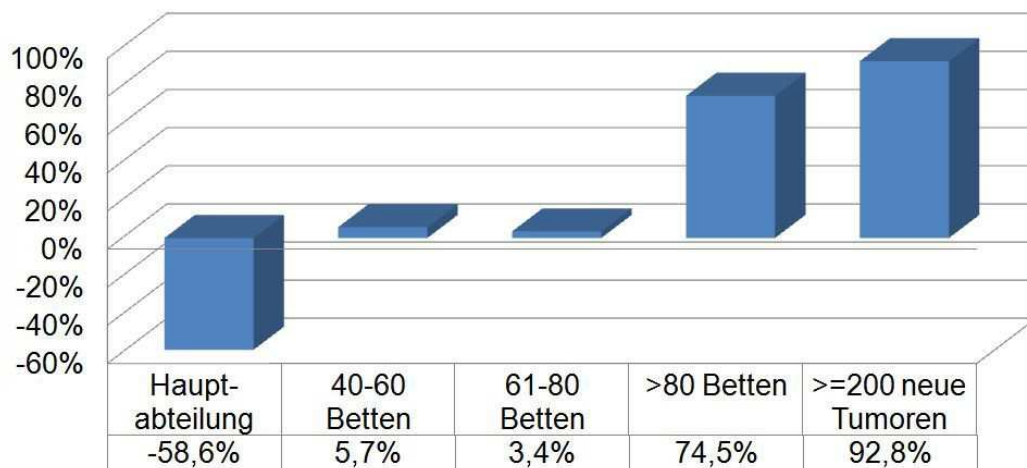


Abb. 4.12 Multivariate Analyse der absoluten Anzahl der Transplantate

Eine weitere multivariate Analyse, in welcher jeweils ein Faktor in Abhängigkeit der beiden anderen betrachtet wurde, zeigte nur für die Anzahl neu diagnostizierter Tumore einen signifikanten Wert in Hinblick auf die Gesamtsumme plastisch-rekonstruktiver Verfahren ($p=5,4 \times 10^{-7}$, Art der Institution: $p=0,1526$, Größe der Abteilung: $p=0,6068$).

4.2. Anzahl der Transplantate relativ an der Anzahl neuer Tumore

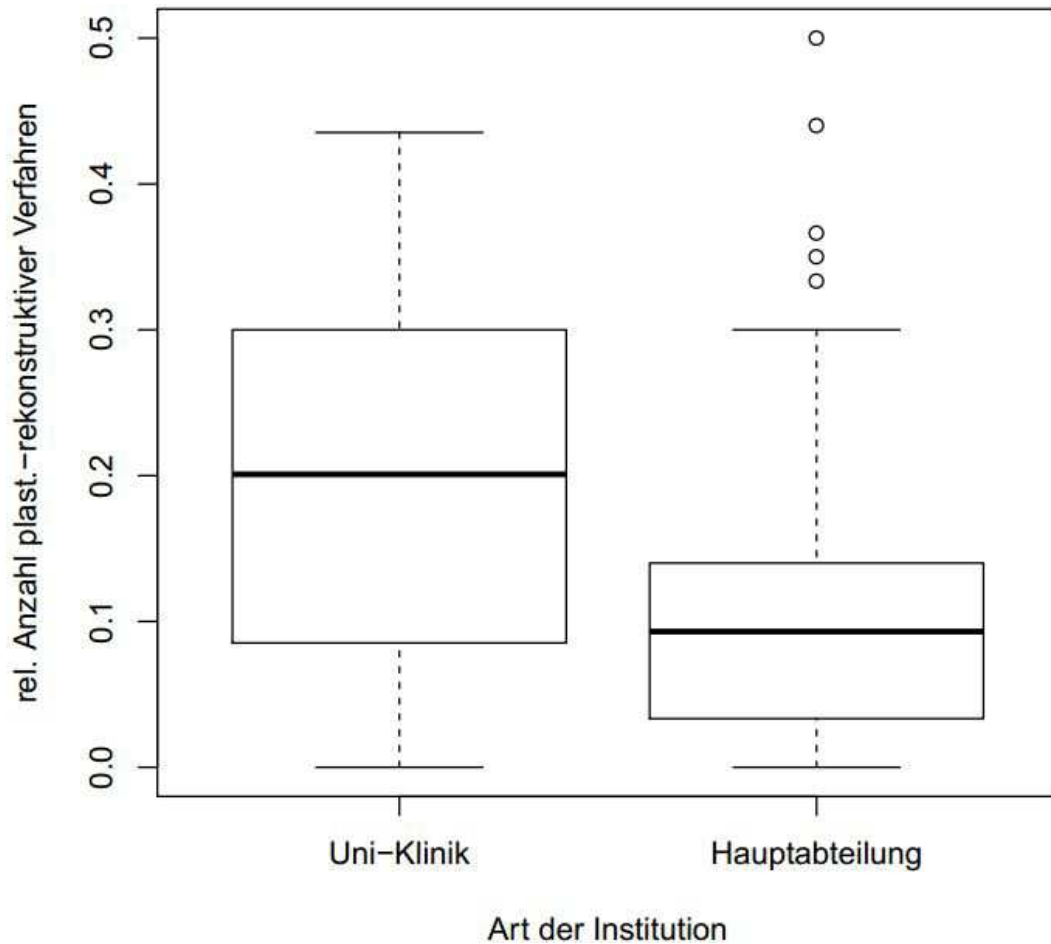


Abb. 4.13 relative Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Art der Institution

Abb. 4.13 zeigt eine Box-and-Whisker-Plot Darstellung der relativen Anzahl von plastisch-rekonstruktiven Verfahren im Verhältnis zu neu aufgetretenen Tumoren in Abhängigkeit von der Art der Institution. An Uni-Kliniken ist die relative Anzahl im Median 0,2 und in den Hauptabteilungen 0,09.

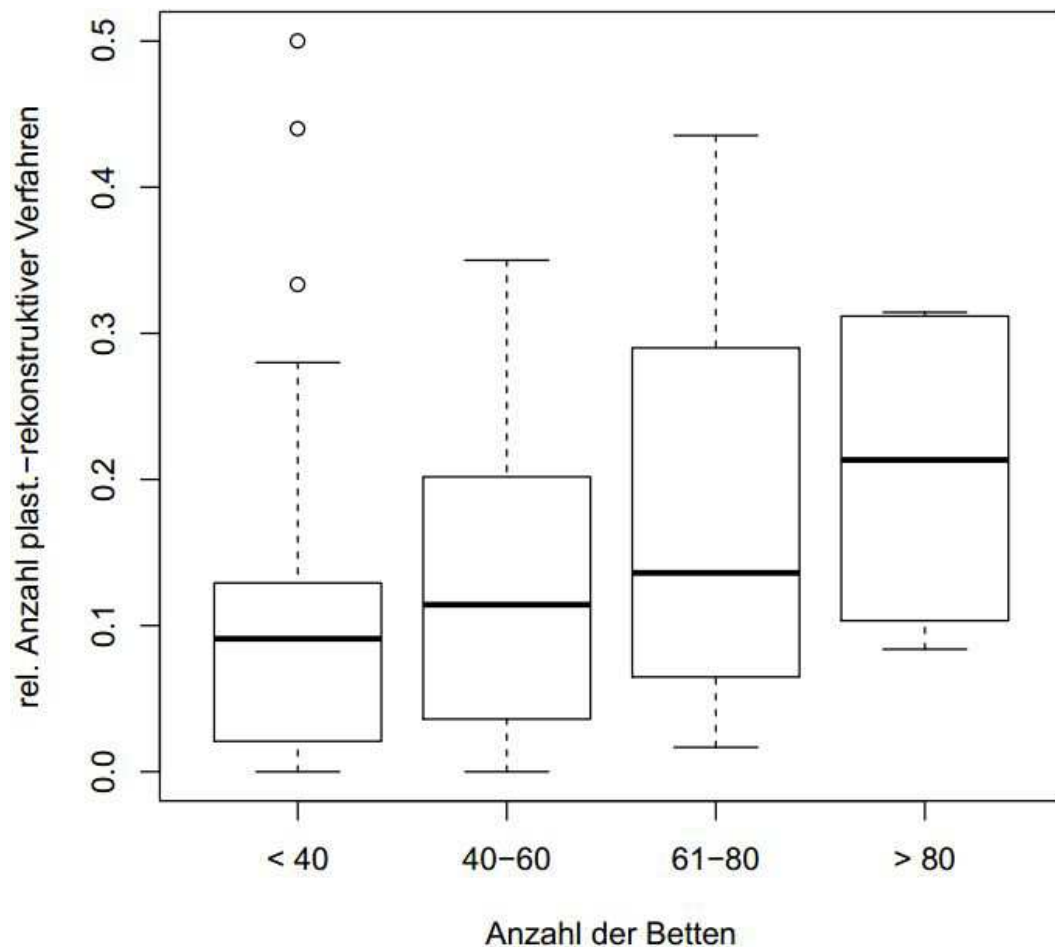


Abb. 4.14 relative Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Anzahl der Betten

Abb. 4.14 zeigt die Abhängigkeit des relativen Anteils von plastisch-rekonstruktiven Verfahren an neu diagnostizierten Tumoren von der Größe der Abteilung. Die insgesamt 30 Kliniken mit weniger als 40 Betten weisen eine relative Anzahl im Median von 0,09 auf, die 43 Kliniken mit 40-60 Betten eine relative Anzahl von 0,12, die 17 Kliniken mit 61-80 Betten eine relative Anzahl von 0,13 und jene 6 Kliniken mit mehr als 80 Betten von eine relative Anzahl von 0,21.

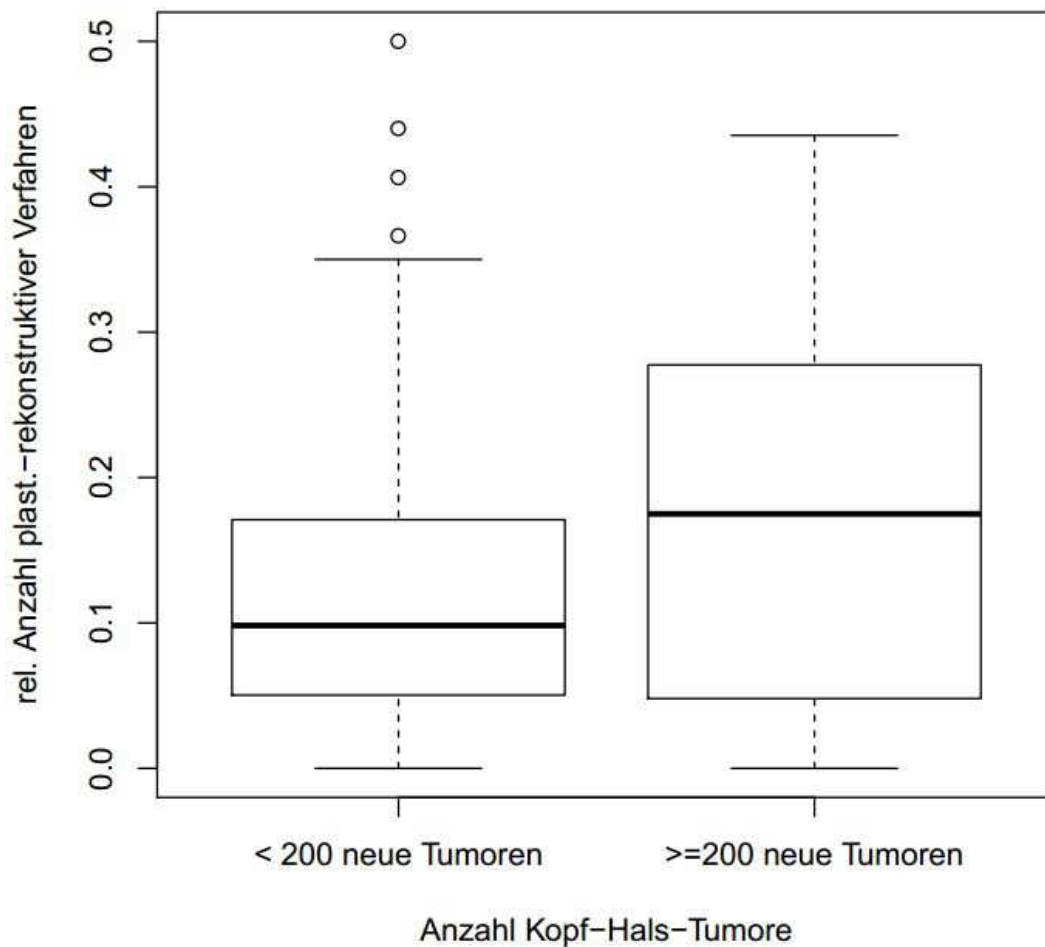


Abb. 4.15 relative Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren

Abb. 4.15 zeigt den relativen Anteil von plastisch-rekonstruktiven Verfahren an der Gesamtzahl der neu diagnostizierten Tumore in Abhängigkeit von der Anzahl der neu diagnostizierten Tumore. Bei weniger als 200 neu diagnostizierter Tumore beträgt der relative Anteil im Median 0,10 und bei 200 und mehr neu diagnostizierter Tumore 0,18.

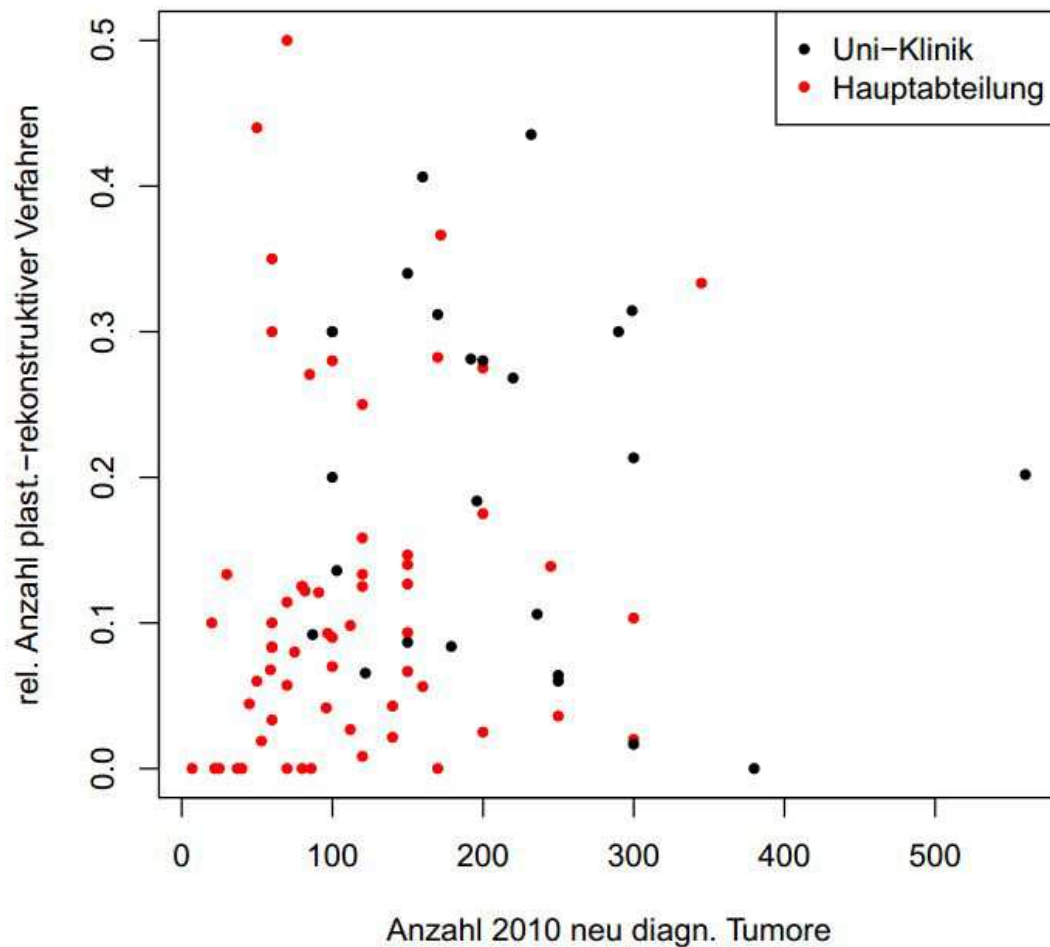


Abb. 4.16 Zusammenhang zwischen der relativen Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren

Abb. 4.16 zeigt den Bezug zwischen der relativen Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren zu der Anzahl der 2010 neu diagnostizierten Tumoren.

Erneut wurde eine univariate Analyse durchgeführt. Diese sollte einen Zusammenhang der Art der Institution, der Größe der Abteilung und der Anzahl der neu diagnostizierten zu den 2010 durchgeführten plastisch-rekonstruktiven Verfahren relativ zur Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren aufzeigen. Bei der Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren wurde hierbei die dichotome Erfassung verwendet. Für die Art der Institution wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, für die Größe der Abteilung und die Anzahl neuer Tumore der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Allein bei der Art der Institution bestand mit einem p-Wert von

0,009 ein signifikanter Wert (Größe der Abteilung: $p=0,13$, Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren: $p=0,28$).

Zusätzlich wurde auch hier eine lineare Regressionsanalyse zwischen Anzahl neu diagnostizierter Tumorpatienten (nicht dichotom) sowie dem relativen Anteil plastisch-rekonstruktiver Verfahren durchgeführt. Hier zeigte sich mit $p=0,094$ kein signifikanter Unterschied.

Hierauf wurde eine multivariate Analyse durchgeführt. Als Grundvoraussetzung wurden die Faktoren "Universitätsklinik", "weniger als 40 Betten" und "weniger als 200 neu diagnostizierte Tumoren" angenommen. Eine diesen Kriterien entsprechende Abteilung führte 2010 durchschnittlich 0,18 Transplantate pro neu diagnostizierten Tumor durch. Abb. 4.17 zeigt die prozentuale Veränderung bei Änderung jeweils eines Parameters.

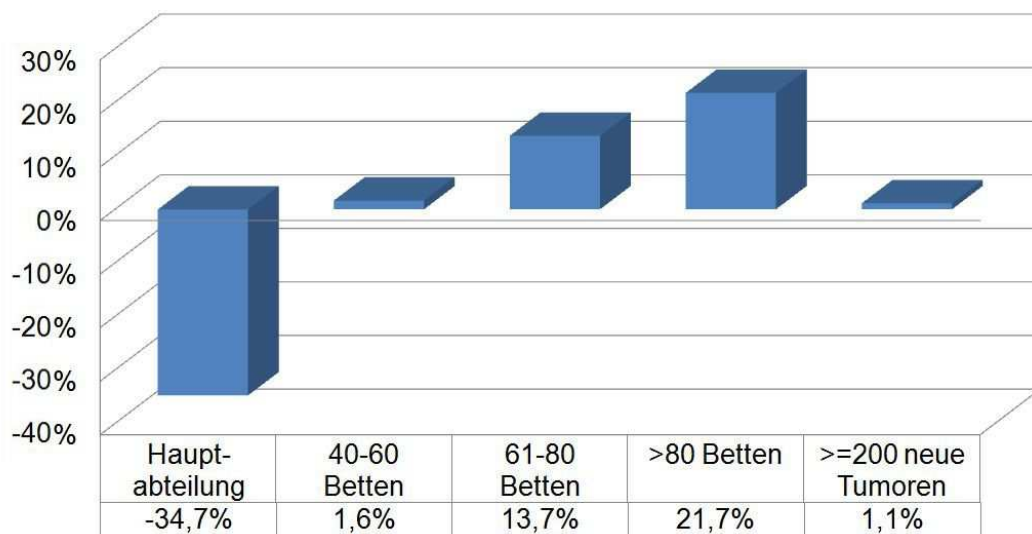


Abb. 4.17 Multivariate Analyse der relativen Anzahl der Transplantate

Eine weitere multivariate Analyse, in welcher jeweils ein Faktor in Abhängigkeit der beiden anderen betrachtet wurde, zeigte in Hinblick auf die Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren relativ zu neu diagnostizierten Tumoren kein signifikantes Ergebnis (Art der Institution: $p=0,10$, Größe der Abteilung: $p=0,91$, Anzahl der neu diagnostizierten Tumore: $p=0,96$).

4.3. Anteil der freien Lappen an allen rekonstruktiven Plastiken

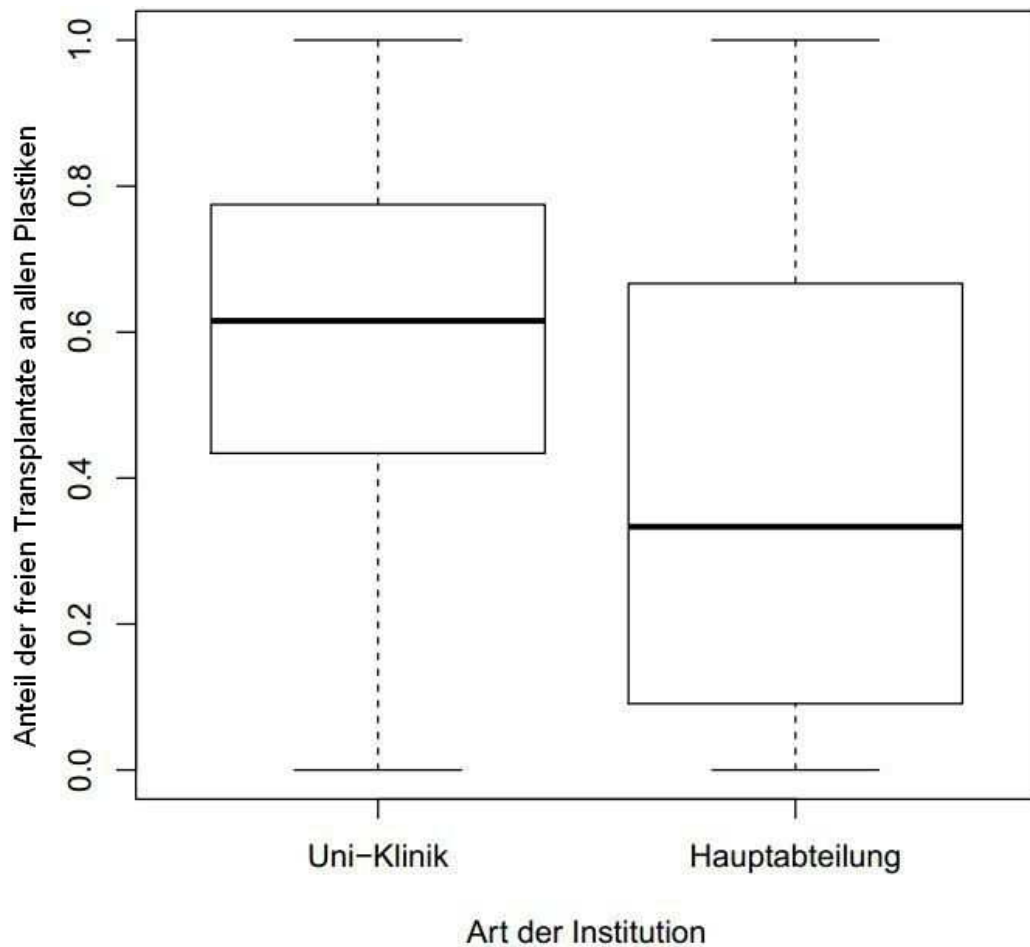


Abb. 4.18 Anteil der freien Transplantate nach Art der Institution

Abb. 4.18 zeigt eine Box-and-Whisker-Plot Darstellung des Anteils der freien Transplantate an der Gesamtsumme der Transplantate. An den Uni-Kliniken beträgt der relative Anteil von mikrovaskulär anastomosierten Transplantaten an allen plastisch-rekonstruktiven Verfahren im Median 0,59 und an den Hauptabteilungen 0,33.

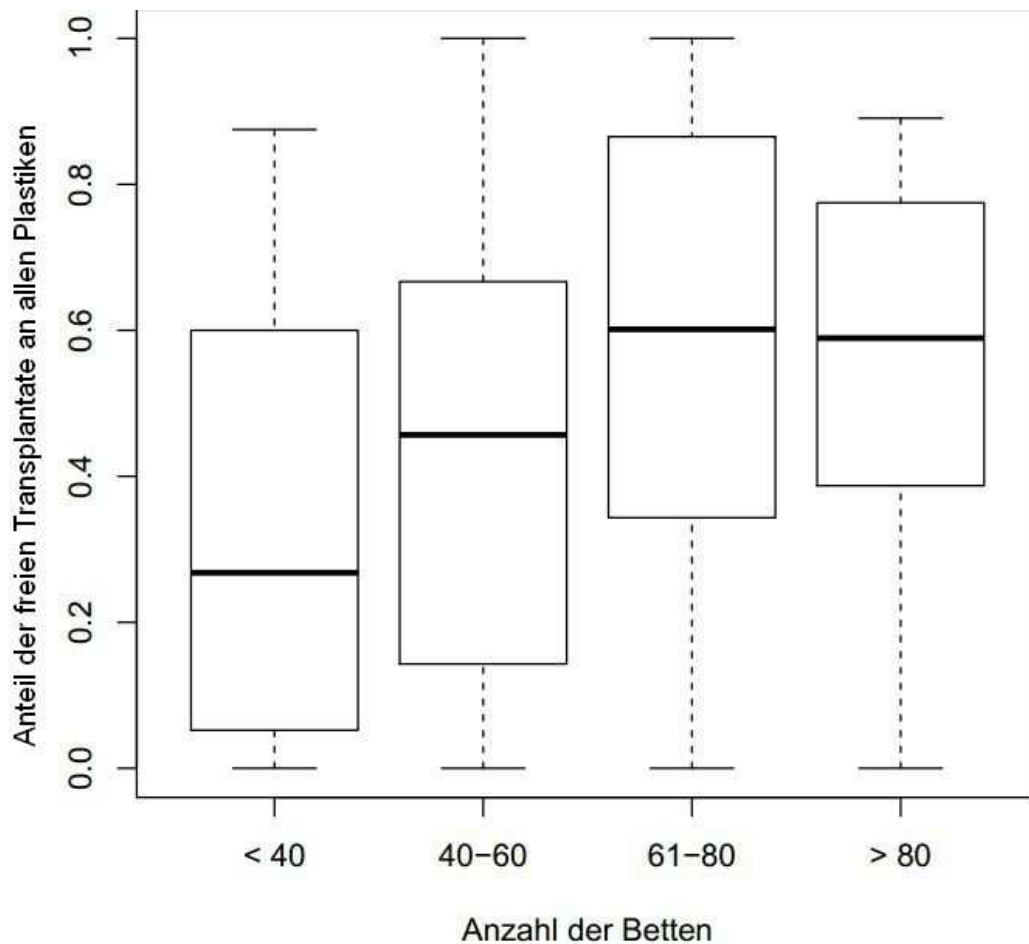


Abb. 4.19 Anteil der freien Transplantate nach Anzahl der Betten

Abb. 4.19 zeigt eine Box-and-Whisker-Plot Darstellung des Anteils der freien Transplantate an der Gesamtsumme der Transplantate. Bei weniger als 40 Betten betrug der relative Anteil im Median 0,27, bei 40-60 Betten 0,44, bei 61-80 Betten 0,60 und bei mehr als 80 Betten 0,59.

In Abb. 4.20 ist der Anteil der freien Transplantate an der Gesamtsumme der Transplantate in Abhängigkeit von der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren in einer Box-and-Whisker-Plot Darstellung dargestellt. Es besteht sowohl bei weniger als 200 neuen Tumoren als auch bei 200 und mehr neuen Tumoren ein relativer Anteil im Median von 0,43.

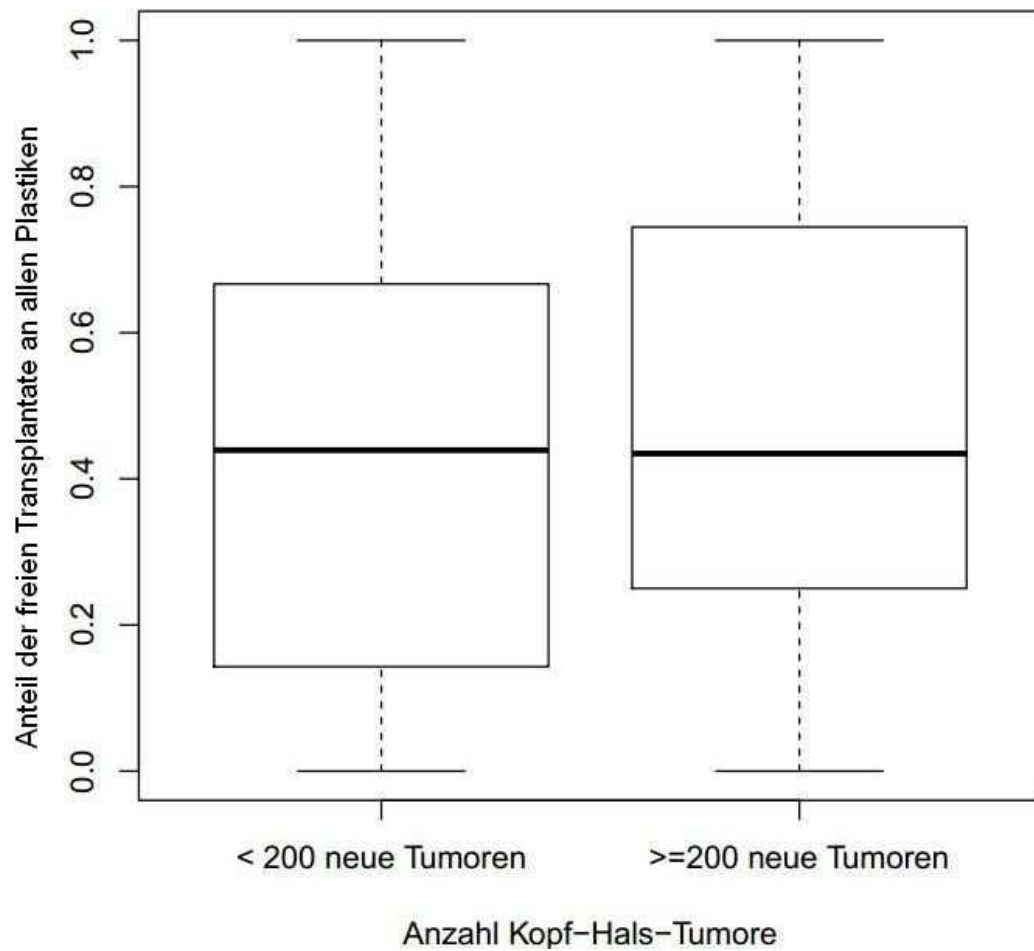


Abb. 4.20 Anteil der freien Transplantate nach Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren

Abb. 4.21 zeigt den Zusammenhang zwischen der Anzahl der 2010 neu diagnostizierten Tumore und der Anteil der freien Transplantate an der Gesamtsumme der Transplantate.

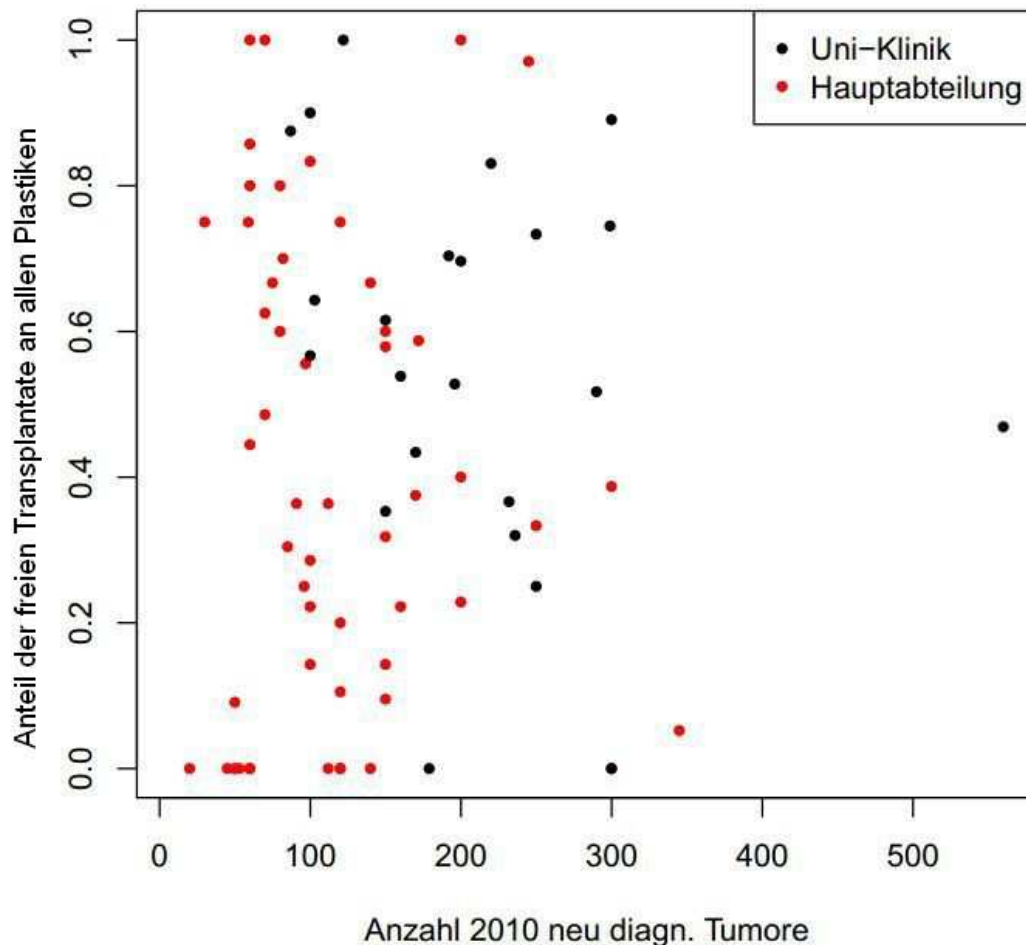


Abb. 4.21 Zusammenhang zwischen dem Anteil freier Transplantate und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren

Erneut wurde eine univariate Analyse durchgeführt, welche einen Zusammenhang zwischen der Art der Institution, der Größe der Abteilung, gemessen an der Anzahl der Betten, der Anzahl der neu diagnostizierten Tumore und dem Anteil der freien Transplantate an allen plastisch-rekonstruktiven Verfahren zeigen sollte. Die Bettenanzahl wurde dichotom erfasst. Bei Art der Institution wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, bei Größe der Abteilung und Anzahl der neuen Tumoren der Kruskal-Wallis-Test angewandt. Hierbei fand sich nur im Hinblick auf Art der Institution mit einen p-Wert von 0,01 ein signifikanter Wert (Größe der Abteilung: $p=0,085$, Anzahl der neu diagnostizierten Tumore: $p=0,52$)

Zusätzlich wurde auch hier eine lineare Regressionsanalyse zwischen Anzahl der neu diagnostizierten Tumorpatienten (nicht dichotom) sowie

der Summe der plastisch-rekonstruktiven Verfahren durchgeführt. Auch hier zeigte sich mit $p=0,992$ kein signifikantes Ergebnis.

Hierauf wurde eine multivariate Analyse durchgeführt. Als Grundvoraussetzung wurden die Faktoren "Universitätsklinik", "weniger als 40 Betten" und "weniger als 200 neu diagnostizierte Tumoren" angenommen. In einer diesen Kriterien entsprechenden Abteilung war der Anteil der freien Transplantate an der Gesamtsumme der plastisch-rekonstruktiven Verfahren 45,29%. Abb. 4.22 zeigt die prozentuale Veränderung bei Änderung jeweils eines Parameters.

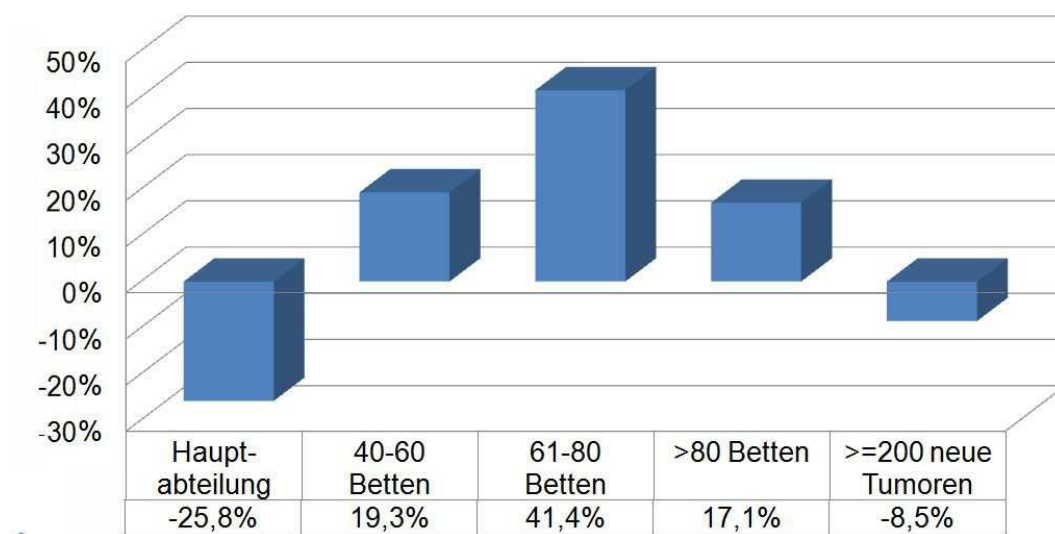


Abb. 4.22 Multivariate Analyse des Anteils der freien Transplantate

Hierauf wurde eine multivariate Analyse durchgeführt, in welcher jeweils ein Faktor (Art der Institution, Größe der Abteilung, Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren) unter Beachtung der beiden anderen Faktoren in Hinblick auf den Anteil der freien Transplantate an allen plastisch-rekonstruktiven Verfahren betrachtet wurde. Hierbei zeigte sich für keinen Faktor ein signifikantes Ergebnis (Art der Institution: $p=0,24$, Größe der Abteilung: $p=0,48$, Anzahl der neu diagnostizierten Tumore: $p=0,68$).

5. Diskussion

Kopf-Hals-Karzinome haben einen großen Anteil an den weltweiten malignen Neuerkrankungen. Es besteht eine weltweite Inzidenz von ca. 640.000 Neuerkrankungen; dies entspricht einem Anteil von 5,9% aller bösartigen Diagnosen¹⁰⁹. Als Hauptrisikofaktoren für die Entwicklung von Kopf-Hals-Karzinomen sind Nikotin und Alkohol anerkannt^{26, 148}. Ein weiterer Risikofaktor ist die Infektion mit dem Humanen Papillomavirus. Die höchste Prävalenz von HPV-induzierten Karzinomen findet sich bei Oropharynx-Neoplasien⁴¹.

Nach radikalen Resektionen bei malignen Tumoren des Pharynx hängt die postoperative Lebensqualität entscheidend von der Fähigkeit des Schluckens und Sprechens ab. Hierzu stehen verschiedene Rekonstruktionsmöglichkeiten durch Transplantate zur Verfügung¹³⁴. Neben der höheren Lebensqualität führt die funktionelle Wiederherstellung auch zu einer finanziellen Entlastung des Gesundheitssystems, da die Patienten nicht auf eine Ernährung über PEG-Sonden oder PORT-Systeme angewiesen sind. Neben den Kosten der Sondenkost bzw. der intravenösen Konzentrate werden durch die verminderte Pflegebedürftigkeit auch die Pflegekosten reduziert.

Trotz aller therapeutischen Optionen treten lokoregionäre Rezidive bei HNSCC in ungefähr 20-30% aller Fälle auf⁵⁸. Die Lang-Zeit-Prognose von Patienten mit Tumorrezidiven ist hierbei schlecht. Unter Kopf-Hals-Onkologen gilt die operative Resektion, wenn möglich, als beste Option³⁰. Schwartz et al. beschrieben, dass Patienten, die sich in der Rezidiv-Situation eines Oropharynx-Carcinoms einer Salvage-Operation unterzogen, eine signifikant verlängerte Gesamtüberlebenszeit aufwiesen¹²⁷. In den 1960er und 1970er Jahren waren die Möglichkeiten zur Salvage-Chirurgie aufgrund limitierter Rekonstruktionsmöglichkeiten noch deutlich eingeschränkt. Durch die Verwendung mikrovaskulär anastomosierter Transplantate ist das Spektrum technisch durchführbarer Salvage-Operationen erweitert worden³⁰.

Bei der Salvage-Laryngektomie treten insbesondere nach vorangegangener Radio(chemo)-Therapie vermehrt pharyngokutane Fisteln auf. Hier bieten sich Transplantate an, um dieses Risiko zu minimieren⁸⁵.

Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Tumoren, die auch einen großen Teil der Haut betreffen, besteht häufig eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität, da es zu chronischen Infektionen, mazerierenden Wunden, Foetor, Fisteln, Blutungen und ausgeprägten Schmerzen kommen kann. Gerade bei Beteiligung der Haut bietet die Radio(chemo)-Therapie keine adäquate Therapieoption und kann zu einer Vergrößerung von Wunden führen. Auch wenn aufwendige Tumorresektionen und Rekonstruktionen im Allgemeinen in kurativen Therapiekonzepten durchgeführt werden, kann auch in der Palliativsituation eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität durch eine nicht kurativ intendierte Tumorresektion im Sinne eines Tumordebulkings und Rekonstruktion mittels Transplantat erreicht werden, auch wenn sich die Gesamtüberlebenszeit nicht verlängert⁵⁰.

Ziel dieser Arbeit ist es, aufzuzeigen, welche Expertise in der Verwendung von Transplantaten besteht und ob Unterschiede zwischen den einzelnen Kliniken bezogen auf die bereits genannten Attribute vorhanden sind.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass in Deutschland im Jahre 2010 sowohl gestielte als auch mikrovaskulär anastomosierte Transplantate zu fast gleichen Anteilen eingesetzt wurden. Insgesamt wurden 2010 2141 Transplantate durchgeführt. Diese setzten sich aus 1051 freien und 1090 gestielten Transplantaten zusammen. Das Prinzip der freien Transplantate war bereits in den 70er Jahren bekannt, konnte sich jedoch aufgrund des hohen technischen Aufwands zunächst nicht durchsetzen⁸. Der höhere Aufwand bei der Verwendung mikrovaskulär anastomosierter Transplantate spiegelt sich auch in den Ergebnissen des Fragebogens wieder. Universitätskliniken, die aufgrund ihres Forschungsauftrags und der größeren Anzahl an Mitarbeitern bzw. in der Regel besseren Stellenschlüssels häufig vorteilhaftere Möglichkeiten haben, neue Methoden auch im Rahmen von Studien zu etablieren,

führen überwiegend freie Transplantate durch (2010: 693 freie versus 499 gestielte Transplantate), wohingegen die Hauptabteilungen, die in der Regel einen Versorgungsauftrag haben, weniger freie als gestielte Transplantate verwenden (2010: 358 freie versus 591 gestielte Transplantate).

Die Rücklaufquote der Fragebögen lag insgesamt bei 60,4%. Ein direkter Rückschluss auf die übrigen Kliniken ist nicht durchführbar. Dies ist ein Bias, der bei Fragebögen, die in der Regel nicht zu einer Antwort verpflichten, regelmäßig auftaucht. Da man aber davon ausgehen kann, dass Kliniken, die rekonstruktive Maßnahmen durch gestielte und mikrovaskuläre Transplantate durchführen, eher den Fragebogen beantworten, ist es legitim, anzunehmen, dass die restlichen Kliniken eher keine Transplantate einsetzen. Dies sollte auch beim Vergleich zwischen Uni-Kliniken und Hauptabteilungen berücksichtigt werden. Die Uni-Kliniken hatten mit 81% eine wesentlich höhere Rücklaufquote als die Hauptabteilungen mit 54%. Dies kann daran liegen, dass an einem höheren Anteil der Uni-Kliniken Transplantate durchgeführt werden. Allerdings besteht an Uni-Kliniken auch ein höherer wissenschaftlicher Anspruch, der eine zusätzliche Motivation zur Beantwortung eines wissenschaftlichen Fragebogens bildet, unabhängig von den durchgeführten Rekonstruktionen.

Ein weiterer Bias des Fragebogens besteht darin, dass die Art der Kopf-Hals-Tumoren nicht genauer spezifiziert wird. Beispielsweise berichtet eine Klinik von 560 neu diagnostizierten Tumorpatienten, was die Anzahl aller übrigen Kliniken bei weitem übertrifft. Es drängt sich die Frage auf, inwiefern beispielsweise maligne Lymphome in diese Summe eingeflossen sind. Eine weitere Klinik berichtet von 380 neu diagnostizierten Tumoren ohne jedoch überhaupt rekonstruktive Maßnahmen durchzuführen. Auch dies erscheint eher unwahrscheinlich ebenso wie die Angabe von zwei weiteren Kliniken mit 300 neudiagnostizierten Tumoren und jeweils fünf beziehungsweise sechs Rekonstruktionen.

Um die Auswertung zu vereinfachen, erfolgte eine Dichotomisierung der Anzahl der neu diagnostizierten Tumore. Diese erfolgte jedoch relativ willkürlich und stellte die 20% Kliniken mit den meisten neu diagnostizierten Tumoren den restlichen Kliniken gegenüber.

Die Anzahl von 2141 durchgeführten Transplantaten bei 12472 neu diagnostizierten Tumoren zeigt die Bedeutung, welche die rekonstruktive Chirurgie im Rahmen der chirurgischen Tumorthherapie einnimmt. Kritisch anzumerken ist in diesem Zusammenhang, dass die vorliegende Fragebogenanalyse nicht die Anzahl der im Rahmen von Rezidiv- und Salvage Operationen eingesetzten Transplantate gesondert erfasst. Wie bereits erwähnt wird mittlerweile, insbesondere bei den pharyngealen Tumoren oftmals eine primäre Radio-Chemotherapie eingesetzt. Aus diesem Grund ist deren Einsatzgebiet in der adjuvanten oder vielmehr der Rezidivsituation zu sehen.

Für HNO-Kliniken, die sich auf die Behandlung maligner Tumoren spezialisiert haben, besteht die Möglichkeit, sich in Verbindung mit einem nach DKG anerkannten Onkologischen Zentrum als Kopf-Hals-Tumor-Zentrum zertifizieren zu lassen. Hierfür werden verschiedene Bedingungen an die Kliniken gestellt. Diese beinhalten u.a. gewisse Anforderungen an die Operateure. So muss mindestens ein Operateur die Zusatz-Weiterbildung "Plastische Operationen" besitzen. Alternativ ist eine Kooperation mit einem Facharzt für Plastische und Ästhetische Chirurgie namentlich zu belegen. Für den destruktiven Teil der Tumorchirurgie ist die zu erwartende Qualifikation genauer definiert. Ein Operateur muss mindestens 30 Operationen (Primärfälle / Rezidive) in fünf Jahren und zur Aufrechterhaltung der Qualifikation mindestens zehn Operationen im Jahr durchführen¹⁰⁵. Aufgrund der Bedeutung der plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen sollte auch im rekonstruktiven Bereich der Tumorchirurgie der Nachweis einer bestimmten Anzahl an gestielten und mikrovaskulären Transplantaten diskutiert werden.

Sowohl in der Gruppe der gestielten als auch in der Gruppe der mikrovaskulär anastomosierten Transplantate gibt es jeweils ein

Transplantat, das man als das "workhorse" in der jeweiligen Gruppe bezeichnen kann.

Der Pectoralis-Major-Lappen ist mit Abstand das am häufigsten verwendete gestielte Transplantat. Im Jahr 2010 wurde es an 83 Kliniken insgesamt 633 mal eingesetzt. Bei insgesamt 1090 gestielten Transplantaten entspricht dies einem Anteil von 58%. Hierfür mag es mehrere Gründe geben. Dieses Transplantat wird bereits seit seiner Erstbeschreibung durch Ariyan 1979 eingesetzt⁴. Die vorliegende Untersuchung zeigt ebenfalls eine lange Erfahrung mit diesem Transplantat in Deutschland. An den Unikliniken wird es im Median seit 23 Jahren, an den Hauptabteilungen seit 12 Jahren angewendet.

Auch wenn Shah in einer Studie zwischen 1979 und 1989 die Rate von transplantatassoziierten Komplikationen mit 63% beschreibt, kommt es nur in 3% zu einem Transplantatverlust. Noch seltener wird ein zweites Transplantat benötigt¹³³. Auch andere Autoren beschreiben den Pectoralis-major-Lappen als zuverlässig^{47, 56, 71, 84, 89}. Die Präparation des Transplantats hat einen verhältnismäßig niedrigen Schwierigkeitsgrad^{3, 56, 69} und zudem hat es sich in der Salvage-Chirurgie nach Nekrose eines freien Transplantats bewährt⁸⁴.

Das Radialis-Transplantat ist insgesamt das meist eingesetzte Transplantat für Rekonstruktionen im Kopf-Hals-Bereich. Es wurde im Jahr 2010 in insgesamt 77 Kliniken 786-mal verwendet. Hierbei bestand ein Übergewicht zugunsten der Uni-Kliniken mit 487 gegenüber den Hauptabteilungen mit 299 durchgeführten Transplantaten, obwohl die Anzahl der durchführenden Hauptabteilungen mit 48 deutlich höher lag als die der Uni-Kliniken mit 29 Kliniken. Dies spricht dafür, dass an den einzelnen Uni-Kliniken insgesamt eine höhere Expertise vorliegt. Von den 2010 durchgeführten 1051 freien Transplantaten waren mit 786 insgesamt 75% Radialis-Transplantate.

Mit im Median zehn Jahren an den Uni-Kliniken und sieben Jahren an den Hauptabteilungen ist die Erfahrung geringer als bei gestielten Transplantaten. Bezüglich der freien Transplantate liegt, abgesehen vom

Jejunum-Transplantat, jedoch die längste Expertise vor. Die Beliebtheit des Radialis-Transplantats ist auf seine vielfältigen Vorteile zurückzuführen. Die Gefäßversorgung des Radialis-Transplantats ist konstant¹⁵⁶ und die versorgende A. radialis weist eine sehr gute Länge zur Anastomosierung auf⁹⁶. Da bei mikrovaskulären Transplantaten die OP-Zeit eine nicht zu unterschätzende Rolle spielt und eine OP-Zeit von mehr als elf Stunden zu einem erhöhten Risiko des Transplantatverlustes führt²⁵, ist ein „two-team-approach“ zu bevorzugen, um die OP-Zeit zu reduzieren. Hierbei wird das Transplantat gehoben, während parallel die Tumorresektion durchgeführt wird. Dies ist jedoch aufgrund der Lage einiger Transplantate nicht parallel durchführbar. Beim Radialis-Transplantat ist ein two-team-approach jedoch aufgrund der nicht erforderlichen Umlagerung nach dem destruktiven Teil der Operation gut durchführbar⁸. Das Radialis-Transplantat ist mit Erfolgsraten zwischen 90% und 100% zudem äußerst zuverlässig^{23, 55, 87, 143}.

Das Latissimus-dorsi-Transplantat und der anterolaterale Oberschenkelappen sind die Transplantate, welche am zweithäufigsten verwendet werden.

Der Latissimus-dorsi-Lappen stammt ursprünglich aus der rekonstruktiven Mamma-Chirurgie. Eine erste Beschreibung datiert aus dem Jahr 1896^{149, 150}. Es ist somit das erste beschriebene myokutane Transplantat. Da jedoch zunächst die rekonstruktive Chirurgie nach Mastektomie abgelehnt wurde, wird es erst 1976 erneut von Olivari et al. zur Rekonstruktion im Brustbereich erwähnt¹⁰¹⁻¹⁰⁴. 1978 wird es erstmals von Quillen et al. zur Rekonstruktion im Kopf-Hals-Bereich eingesetzt¹¹⁸. Das Transplantat bietet sich in Fällen an, in denen viel Gewebefläche und -volumen zur Rekonstruktion benötigt wird^{81, 117}. Beim gestielten Transplantat besteht hierzulande eine mittlere Expertise von elf sowie beim freien Transplantat von sieben Jahren. Das Latissimus-dorsi-Transplantat wurde 2010 insgesamt 160-mal eingesetzt, wobei hier ein Verhältnis von annähernd 2:1 zugunsten der gestielten gegenüber der mikrovaskulär-anastomosierten Variante besteht. Hierbei unterscheiden sich auch Unikliniken und Hauptabteilungen nicht wesentlich voneinander.

Für den anterolateralen Oberschenkelappen besteht eine Expertise von durchschnittlich nur sechs Jahren. Erstaunlich ist, dass es mit 105 Transplantaten im Jahr 2010 bereits an 20 Kliniken eingesetzt wird. Ein eindeutiges Übergewicht besteht zugunsten der Uni-Kliniken, von denen insgesamt 16 bereits dieses Transplantat verwenden. Demgegenüber geben nur vier Hauptabteilungen an, dieses Transplantat einzusetzen. Dies spricht dafür, dass sich dieses Transplantat zwar noch nicht flächendeckend durchgesetzt hat, aber an den Uni-Kliniken wohl mit Erfolg eingesetzt wird. Es bietet viele Vorteile. Es kann ein langer Gefäßstiel präpariert werden. Zudem bietet es eine große Hautfläche und ist dabei relativ dünn und kann hierdurch gut in das Empfängergebiet eingepasst werden^{65, 66, 142, 169}. Die Morbidität der Spenderregion ist gering und der Entnahmedefekt kann primär verschlossen werden^{65, 66}. Zudem hat sich dieses Transplantat auch in der Palliativsituation zur Deckung großer Defekte bewährt⁵⁰.

Das Jejunum-Transplantat wurde bereits 1904 als gestieltes Transplantat zur Ösophagus-Rekonstruktion beschrieben¹⁷² und erstmalig 1959 von Seidenberg et al. als vaskulär anastomosiertes Transplantat durchgeführt¹³⁰. Ein wesentlicher Vorteil des Transplantats ist die physiologische Schleimhaut im Gegensatz zur Haut bei den fasziokutanen Transplantaten¹²². Jedoch liegt die Mortalität zwischen 0% und 17% und ist viermal höher als bei freien fasziokutanen Transplantaten¹¹⁴. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass das Jejunum-Transplantat nur in Zusammenarbeit mit den Allgemeinchirurgen durchgeführt wird. Dies stellt einen deutlichen Nachteil dar, da bei den anderen Transplantaten eine selbstständige Rekonstruktion allein durch den Kopf-Halschirurgen erfolgen kann. Dies spiegelt sich auch in der Anzahl der durchgeführten Jejunum-Transplantate wieder. Insgesamt wurden 2010 nur 32 solcher Transplantate durchgeführt, wobei 26 Kliniken angeben, dieses Transplantat bereits durchgeführt zu haben. Dies bedeutet, dass zwar viele Kliniken Erfahrungen mit diesem Transplantat gemacht haben, es aber nur in Ausnahmefällen, bzw. bei einem eingeschränkten Indikationsspektrum, verwenden. Hierbei könnte man an die zirkuläre Rekonstruktion des Pharynx denken. Bei

Pharynxteilresektionen kann alternativ das Radialis-Transplantat mit großem Erfolg eingesetzt werden. Da hiermit eine größere Expertise sowie eine geringere Komplikationsrate der Entnahmestelle besteht und der Eingriff ohne Beteiligung einer fachfremden Klinik durchgeführt werden kann, ist anzunehmen, dass bei dieser Indikation das Radialis-Transplantat dem Jejunum-Transplantat vorgezogen wird. Optimale Voraussetzungen zur zirkulären Rekonstruktion bietet das ALT-Transplantat¹⁵⁸. Die Expertise bei Einsatz dieses Transplantats ist allerdings nicht vergleichbar mit der des Radialis-Transplantats. Weitere Nachteile des Jejunum-Transplantats, welche auch zu einer geringen Verwendung beitragen, sind die Halitosis⁸⁶ sowie Schleimhautblutungen bei der Nahrungsaufnahme.

Der (Para-)Skapula-Lappen, das Fibula-Transplantat (jeweils 21-mal in 2010) sowie das Beckenkammtransplantat (18-mal in 2010) werden noch seltener eingesetzt. Dies verwundert, da sich gerade diese drei Transplantate zur Rekonstruktion der Mandibula eignen^{38, 92, 145, 147, 151}. Das Fibulatransplantat stellt sogar die gängige Technik zur Rekonstruktion der Mandibula dar⁷⁷. Hierbei wäre es interessant, zu wissen, ob in den HNO-Kliniken entsprechend wenige Mandibula(teil)resektionen durchgeführt werden und Tumorresektionen, die dies erfordern, anderen Fachdisziplinen wie beispielsweise den Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgen überlassen werden. Oder erfolgt die Mandibula-Rekonstruktion in den HNO-Kliniken durch andere Transplantate, wie zum Beispiel dem osteokutanen Radialis-Transplantat^{143, 144, 146}, da mit diesem laut der vorliegenden Studie eine hohe Expertise in der rekonstruktiven Kopf-Halschirurgie besteht. Ein Grund für die niedrige Frequenz könnte allerdings auch sein, dass es bei Einsatz von mikrovaskulären Transplantaten mit Knochenanteil im Vergleich zu reinen Weichteiltransplantaten im Kopf-Hals-Bereich zu einer höheren Rate postoperativer Komplikationen kommen kann⁹⁵. Ausgedehntere Komplikationen des Transplantatlagers führen zu einer Einschränkung der Lebensqualität¹²³.

Das Transplantat, welches am seltensten eingesetzt wird, ist der Rectus-abdominis-Lappen. Es besteht sowohl eine geringe zeitliche Expertise von durchschnittlich nur sechs Jahren sowie auch eine geringe Anzahl an durchgeführten Transplantationen im Jahr 2010. Wie auch der Latissimus-dorsi-Lappen ist der Rectus-abdominis-Lappen ein Transplantat, das häufig in der Brustrekonstruktion nach ablativer Chirurgie eingesetzt wird^{101-104, 159, 163}. Im Bereich der rekonstruktiven Chirurgie im HNO-Bereich eignet es sich bei Defekten, bei denen ein großes Volumen zur Rekonstruktion benötigt wird, beispielsweise nach vollständiger Glossektomie¹⁵⁹, spielt aber laut vorliegender Studie in den deutschen Kliniken keine bedeutende Rolle. Ein weiteres Transplantat, welches ein großes Gewebenvolumen bietet, ist das Latissimus-dorsi-Transplantat^{81, 117}. Bei diesem Transplantat besteht eine deutlich höhere Expertise, sowohl zeitlich als auch zahlenmäßig. Bei entsprechender Indikation ist daher anzunehmen, dass das Latissimus-dorsi-Transplantat aufgrund der größeren Erfahrung bevorzugt verwendet wird. Das Rectus-abdominis-Transplantat eignet sich auch besonders gut zur Rekonstruktion von Schädelbasis-Defekten^{54, 157, 186}. Trotzdem besteht in den HNO-Kliniken in Deutschland keine nennenswerte Expertise mit diesem Transplantat. Dies könnte auch damit zusammenhängen, dass die Fälle, in denen ein freies Transplantat einem regionalen Transplantat vorgezogen wird, sorgfältig ausgewählt werden sollten¹⁵⁷. Zu Rekonstruktionen an der Schädelbasis eignet sich ebenfalls der Latissimus-dorsi-Lappen⁸, der wohl aufgrund der größeren Expertise eher verwendet wird.

Die HNO-Kliniken sind in fast allen Fällen an der Rekonstruktion beteiligt. Nur in einer Klinik wird die Rekonstruktion allein durch eine andere Abteilung durchgeführt. In insgesamt 46 Kliniken ist die HNO-Klinik die alleinige durchführende Klinik.

Die Abteilungen, welche am häufigsten für die Rekonstruktionen hinzugezogen werden, sind die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen und die plastischen Chirurgen. Eine Ausnahme besteht beim Jejunum-Transplantat. Eine Beteiligung der Allgemeinchirurgen ist hier unumgänglich. Weitere Abteilungen wie die Gefäßchirurgie, die

Unfallchirurgie, respektive die Handchirurgie, die Orthopädie und die Gynäkologie sind nur in wenigen Kliniken beteiligt. Dies zeigt insgesamt eine große Autonomie der Kopf-Halschirurgen und dass bei entsprechender Expertise eine Rekonstruktion allein durch die HNO-Klinik möglich ist (Ausnahme: Jejunum-Transplantat). Allerdings besteht hier eine gewisse Unschärfe des Fragebogens, da nicht für jedes Transplantat einzeln, sondern nur allgemein nach den an der Rekonstruktion beteiligten Kliniken gefragt wird. In Bezug auf Jejunum-Transplantate wird jedoch von allen Kliniken explizit erwähnt, dass die Allgemeinchirurgen das Transplantat entnehmen. Es wäre jedoch interessant zu wissen, ob es bei anderen Transplantaten auch eine entsprechende vermehrte Kooperation gibt. Hier könnte man beispielsweise an das Fibulatransplantat und eine Kooperation mit den Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen denken, da anscheinend keine größere Expertise bei Knochenrekonstruktionen besteht.

Insgesamt wurden von den antwortenden Instituten im Beobachtungszeitraum von 12472 neu diagnostizierten Tumoren und 2141 Transplantaten berichtet, was einem Anteil von 17% entspräche. Dies impliziert, dass bei 17% aller neu diagnostizierten Tumoren eine plastische Rekonstruktion nach ablativer Chirurgie erfolgte. Es besteht allerdings, wie bereits oben erwähnt, eine eingeschränkte Aussagefähigkeit des Fragebogens. Die Inzidenz der Rezidivtumore wird nicht separat erfasst, jedoch die plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen bei letzteren nicht ausgeschlossen. Gerade aber im Falle der Rezidiv- und Salvagechirurgie sollte die plastische Rekonstruktion durch gestielte und freie Transplantate in Betracht gezogen werden^{15, 107}. Gerade bei der Salvage-Laryngektomie besteht eine deutlich erhöhte Rate von pharyngokutanen Fisteln nach vorangegangener Radio(chemo)therapie. Zur Prävention solcher Fisteln eignen sich sowohl gestielte als auch freie Transplantate⁸⁵. Zur genaueren Differenzierung wäre es somit interessant zu wissen, wie hoch der Anteil der Rezidivtumoren bei den rekonstruktiven Verfahren ist, was jedoch den Rahmen der vorliegenden Untersuchung deutlich sprengen würde.

Bei der absoluten Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren besteht im Median ein deutlicher Unterschied zwischen Uni-Kliniken und den Hauptabteilungen. Während an den Uni-Kliniken im Median 33 plastische Rekonstruktionen jährlich durchgeführt wurden, waren dies an den Hauptabteilungen nur neun. In der univariaten Analyse mittels des Kruskal-Wallis-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Ebenfalls signifikante Unterschiede bestanden hinsichtlich der Größe der Abteilung und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren. Allerdings fand sich in der multivariaten Analyse kein signifikanter Unterschied zwischen Art und der Größe der Institution, sondern lediglich für die Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren. Der in der univariaten Analyse berechnete signifikante Unterschied hinsichtlich der Art und Größe der Institution ist also wohl in erster Linie darauf zurückzuführen, dass in Uni-Kliniken und allgemein in größeren Abteilungen mehr neue Tumoren diagnostiziert werden. Dies lässt sich auch daran erkennen, dass in der multivariaten Analyse die absolute Anzahl an plastisch-rekonstruktiven Verfahren in der Gruppe mit 200 und mehr neuen Tumoren um 92,8% höher liegt als in der Gruppe mit weniger als 200 Tumoren.

Bei der Anzahl der Transplantate im Verhältnis zu den neu diagnostizierten Tumoren besteht beim Median ein deutlicher Unterschied bei der Art der Institution und der Größe der Institution, wobei sich hier die Abteilungen mit mehr als 80 Betten abheben sowie der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren. Es besteht in der univariaten Analyse jedoch nur für die Art der Institution ein signifikanter Unterschied. In der multivariaten Analyse konnte man bei Betrachtung der Hauptabteilung gegenüber den Uni-Kliniken eine Abnahme des relativen Anteils plastisch-rekonstruktiver Verfahren an der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren um 34,7% beobachten, sowie eine Zunahme mit steigender Größe der Abteilung. In der multivariaten Analyse bestand jedoch kein signifikanter Unterschied. Interessanterweise hatte die Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren in der multivariaten Betrachtung keinen Einfluss auf den relativen Anteil plastisch-rekonstruktiver Verfahren. Insgesamt gesehen ist der Anteil plastisch-rekonstruktiver Verfahren an Uni-Kliniken und großen Abteilungen größer. Dies kann auch damit zusammenhängen, dass zwar

eine gewisse Autonomie der HNO-Abteilungen bei plastisch-rekonstruktiven Verfahren vorliegt, jedoch in vielen Kliniken eine Kooperation mit anderen Fachkliniken bei der Rekonstruktion besteht. Diese Kooperation ist in großen Häusern und in Uni-Kliniken sicher besser durchführbar, da in der Regel mehr Fachkliniken vorhanden sind. Darüber hinaus werden plastisch-rekonstruktive Verfahren wie oben geschildert häufig in der Rezidiv- und Salvage-Chirurgie durchgeführt⁴⁶. Es wäre wiederum interessant zu wissen, ob es in den Uni-Kliniken und den größeren Abteilungen vermehrt solche Fälle vorliegen. Anhand der höheren Anzahl neu diagnostizierter Tumore an den Uni-Kliniken und in größeren Häusern wäre es vorstellbar, dass diese sich als zumindest regionale Zentren etabliert haben und solche Fälle aus kleineren Häusern zugewiesen bekommen, sei es vor Primäroperation oder nach Auftreten einer postoperativen Komplikation, die eine plastische Rekonstruktion erfordert, die nicht in allen HNO-Kliniken gewährleistet werden kann.

Der Anteil mikrovaskulär anastomosierter Transplantate unterscheidet sich im Median wiederum deutlich zwischen Uni-Kliniken und Hauptabteilungen sowie auch zwischen Abteilungen unterschiedlicher Größe. Interessanterweise ist der Anteil der freien Transplantate unabhängig von der Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren. Die multivariate Analyse zeigte eine deutliche Abnahme des Anteils der freien Transplantate an den Hauptabteilungen gegenüber den Uni-Kliniken. Auch wenn hier kein statistisch signifikantes Ergebnis erzielt werden kann, zeigt sich, dass an Uni-Kliniken anteilig mehr freie Transplantate durchgeführt werden. Die Verwendung mikrovaskulärer Transplantate bedeutet gegenüber den gestielten Transplantaten einen deutlich höheren Aufwand in mehreren Aspekten. Es besteht ein deutlich höherer technischer Aufwand zum Beispiel im Bereich des benötigten Equipments. Neben den in HNO-Kliniken ubiquitär vorhandenen Möglichkeiten zur Mikrochirurgie wird ein besonderes Instrumentarium verwendet. Zudem besteht ein größerer Zeitaufwand, der zu einem höheren Personalaufwand führt. Bei einigen Transplantaten besteht eine Kooperation mit anderen Fachkliniken. Dieser Mehraufwand ist von größeren und insbesondere Kliniken der

Maximalversorgung sowie Universitätskliniken aufgrund einer besseren Personalsituation einfacher zu leisten als an kleineren Häusern.

Bei der Entscheidung zu plastisch-rekonstruktiven Verfahren im Kopf-Hals-Bereich spielen auch zeitliche und finanzielle Aspekte eine zunehmende Rolle. Ablative Verfahren ohne sofortige plastische Rekonstruktion haben einen deutlich geringeren Zeitaufwand gegenüber Eingriffen mit gleichzeitiger teilweise sehr aufwendiger Rekonstruktion. Allerdings kann es gerade in der Salvage-Chirurgie nach Operationen ohne Rekonstruktionen zu Komplikationen wie z.B. pharyngokutanen Fisteln kommen. Diese erfordern dann einen Zweiteingriff und verlängern entsprechend den Heilungsverlauf sowie den Krankenhausaufenthalt und verzögern den Beginn einer eventuell indizierten adjuvanten Radio(chemo)-Therapie.

Operationen mit gleichzeitiger Rekonstruktion erfordern aufgrund des höheren technischen Aufwands und der verlängerten OP-Zeit einen deutlich höheren Personalaufwand und teilweise auch eine intensivere postoperative Überwachung, was in gesteigerten Kosten resultiert. Zudem verlängert sich der stationäre Aufenthalt. Der Erlös durch derartige Eingriffe ist allerdings entsprechend höher. Dies führt zu einer Attraktivität der mikrovaskulär-anastomosierten Transplantate. Um zu gewährleisten, dass diese sehr anspruchsvolle Operationsmethode auf einem entsprechenden Niveau durchgeführt wird, ist es überlegenswert, gewisse Voraussetzungen zu fordern. Dies betrifft sowohl die Ausstattung der Klinik, die Anzahl jährlich durchgeführter plastisch-rekonstruktiver Operationen als auch die Ausbildung und Qualifikation der Operateure.

Eine Aussage über die Qualität der plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen lässt sich aus den erhobenen Ergebnissen nicht direkt ableiten. Es kann aber allgemein angenommen werden, dass zum Erlernen und zum Beherrschen einer OP-Technik eine gewisse Erfahrung erforderlich ist und dass an Kliniken, an denen Verfahren häufig angewendet werden, diese auch entsprechend erfolgreich durchgeführt werden. Von daher scheint vor allen in den Kliniken mit mehr als 200 neu diagnostizierten Tumoren und in den Uni-Kliniken ein hoher Qualitätsstandard vorzuliegen,

wobei die Uni-Kliniken bei den mikrovaskulären Transplantaten eine Vorreiter-Rolle einzunehmen scheinen.

6. Zusammenfassung

Die ektodermalen Karzinome der Kopf-Hals-Region liegen derzeit an sechster Stelle aller neu diagnostizierten Malignome. In Deutschland wurden im Jahr 2007 annähernd 17.000 Neuerkrankungen diagnostiziert.

Die aktuelle Therapie basiert nach wie vor auf den drei Säulen Chirurgie, Strahlentherapie und Chemotherapie, wobei mittlerweile auch die Bedeutung der monoklonalen Antikörper zunimmt. Derzeit zeichnet sich, insbesondere bei den Neoplasien des Pharynx, ein deutlicher Trend hin zu den primär radio-chemotherapeutischen Konzepten ab. In Abhängigkeit von Ausdehnung und Größe der Primärtumore besteht andererseits häufig die Indikation zu primär chirurgischen Maßnahmen, um insbesondere funktionellen und ästhetischen Aspekten Rechnung zu tragen. Darüber hinaus wird die sogenannte Rettungschirurgie in den kommenden Jahren eine zunehmend wichtige Bedeutung im Rahmen der Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen erlangen. Hierbei müssen teilweise ausgedehnte Defekte nach ablativen Maßnahmen verschlossen werden. Hierzu eignen sich zahlreiche seit den 1980er Jahren zunehmend populäre gewordene mikrovaskuläre und gefäßgestielte Gewebetransplantate.

Durch den Einsatz des genannten Gewebetransfers können mittlerweile umfassende Rekonstruktionen sowohl im Bereich des oberen Aero-Digestivtraktes als auch der Haut mit optimalen funktionellen und ästhetischen Ergebnissen erreicht werden.

Aus diesem Grund birgt diese Art der rekonstruktiven Chirurgie eine hohe Attraktivität für Institutionen, in denen onkologische Kopf-Hals-Chirurgie betrieben wird. Die führenden Zentren auf dem Gebiet der insbesondere mikrovaskulär-rekonstruktiven Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich befinden sich derzeit unzweifelhaft in Ostasien (Taiwan und China) und Nordamerika. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage nach der aktuellen Expertise in den Deutschen HNO-Kliniken.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Evaluation des hierzulande gegenwärtigen Spektrums der eingesetzten mikrovaskulären und

gestielten Transplantate. Bezugszeitraum war das Jahr 2010. Hierzu erfolgte eine retrospektive Fragebogenanalyse. In dem eigens konzipierten Fragebogen wurden insbesondere die in der rekonstruktiven Chirurgie gängigen Transplantate und die damit verbundene zeitliche Expertise abgefragt. Von weiterem Interesse waren die Größe und Art der medizinischen Institution, die Anzahl der an einem Karzinom der Kopf-Hals-Region neuerkrankten und behandelten Patienten sowie die an der chirurgischen Prozedur beteiligten Fachdisziplinen. Die Fragebögen wurden an die Ordinarien, Chefärztinnen und Chefarzte aller 159 Hauptabteilungen versandt. Die Rücklaufquote lag bei 60,4%.

Im Beobachtungszeitraum wurde von 12472 neu diagnostizierten Tumoren berichtet. Im gleichen Zeitraum wurden insgesamt 2141 Transplantate durchgeführt, wobei gestielte und mikrovaskuläre Transplantate zu etwa gleichen Teilen eingesetzt wurden. Allerdings muss hierbei berücksichtigt werden, dass Transplantate nicht nur im Rahmen einer primären chirurgischen Therapie sondern insbesondere auch in der Rezidiv- oder Salvage-Situation eingesetzt werden.

Der hohe Anteil plastisch-rekonstruktiver Verfahren unterstreicht die Bedeutung des Gewebetransfers im Rahmen der Tumorchirurgie. Während an den Universitätskliniken überwiegend freie Transplantate zum Einsatz kamen (2010: 693 freie versus 499 gestielte Transplantate), ist das Verhältnis in den Hauptabteilungen umgekehrt (2010: 358 freie versus 591 gestielte Transplantate). Durchschnittlich führte somit jede Klinik 22 rekonstruktive Operationen mit mikrovaskulären oder gestielten Transplantaten durch (Universitäts-Klinik: 41, Hauptabteilung: 14).

In Abhängigkeit von Art und Größe der Institution sowie der Anzahl der neu diagnostizierten Tumore bestehen signifikante Unterschiede im Hinblick auf die Anzahl der durchgeführten Transplantate. Tendenziell zeichnet sich hier auch ein größerer Anteil plastisch-rekonstruktiver Verfahren im Verhältnis zur Anzahl neu diagnostizierter Tumore ab. Gleiches gilt für den Anteil mikrovaskulär-anastomosierter Lappen an allen Transplantaten.

Das am häufigsten verwendete Transplantat ist der mikrovascular-anastomosierte Radialis-Lappen. Im Beobachtungszeitraum erfolgte dessen Einsatz an 77 Kliniken 786 mal. Unter den freien mikrovascular-anastomosierten Transplantaten hatte er einen Anteil von 75%, gefolgt vom sogenannten ALT-Transplantat (105 mal). Hierbei wird der signifikant größere Anteil an den Universitäts-Kliniken transplantiert.

Das am häufigsten durchgeführte gestielte Transplantat ist der Pectoralis-major-Lappen. Dieser wurde 2010 an insgesamt 83 Kliniken 633 mal eingesetzt. An zweiter Stelle rangiert der gestielte M. latissimus-dorsi-Lappen (105 mal).

Eine in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde untergeordnete Rolle scheinen die zur Rekonstruktion der Mandibula eingesetzten osteo-kutanen Fibula- und (Para-) Skapula-Lappen sowie das Beckenkammtransplantat zu spielen. Insgesamt kamen diese Transplantate in 60 Fällen zum Einsatz.

Eine eher geringfügige Bedeutung kommt dem Rectus-abdominis-Lappen zu, der insgesamt siebenmal verwendet wurde. Dieses mikrovascular Transplantat kam mit einer Ausnahme nur an Universitätskliniken zum Einsatz.

In Bezug auf die technische Expertise, bestand im Jahre 2010 die größte Erfahrung in der Verwendung des Pectoralis-Major-Lappens, welcher im Median seit 15 Jahren zur Rekonstruktion herangezogen wird. Der Radialis-Lappen, der mittlerweile die höchste Frequenz im Bereich der rekonstruktiven Kopf-Hals-Chirurgie aufweist, wird im Median seit acht Jahren eingesetzt. Der Latissimus-dorsi-Lappen findet seit elf Jahren als gestieltes und seit sieben Jahren als mikrovascular Transplantat Verwendung. Eine ebenfalls lange Erfahrung besteht mit elf Jahren beim Jejunum-Transplantat. Deutlich kürzer wird hingegen das ALT-Transplantat verwendet. Hier besteht eine mediane Expertise von drei Jahren. Insgesamt wurden alle Transplantate mit Ausnahme des Jejunum-Transplantats und des Beckenkamm-Transplantats zu früheren Zeitpunkten an den Universitätskliniken als an den Hauptabteilungen eingesetzt.

In vielen Fällen besteht eine weitgehende Autonomie der Kopf-Hals-Chirurgen bei den plastisch-rekonstruktiven Verfahren. In insgesamt 46 Kliniken ist keine weitere Fachdisziplin an den rekonstruktiven Maßnahmen beteiligt. In nur einer Klinik wird die Rekonstruktion vollständig von anderen Fachbereichen übernommen. Das einzige Transplantat, das in allen durchführenden Kliniken nur in Kooperation mit den Kollegen einer anderen Fachdisziplin durchgeführt wird, ist das Jejunum-Transplantat.

Neben der Kooperation mit Allgemeinchirurgie beim Jejunum-Transplantat besteht die engste Zusammenarbeit mit den Kollegen der Plastischen Chirurgie sowie der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.

Eine qualitative Aussage über die durchgeführten Operationen lässt sich anhand der vorliegenden Analyse nicht ableiten. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass das Outcome der genannten Verfahren mit großer Wahrscheinlichkeit proportional an die Frequenz der jeweiligen Intervention gekoppelt ist. Schlussfolgernd scheint die höchste Expertise bei der Durchführung plastisch-rekonstruktiver Verfahren an den Kliniken vorzuliegen, die mehr als 200 neu diagnostizierte Tumore behandeln und / oder den Universitätsstatus genießen. Gleiches gilt für den hohen Schwierigkeitsgrad bei mikrovaskulären Techniken, die einen hohen Qualitätsstandard erfordern.

7. Englischsprachige Zusammenfassung

Worldwide the overall percentage of head and neck squamous cell cancer in all newly diagnosed cancers is 5.9%. In Germany alone as many as 17.000 were diagnosed in 2007. Nowadays the primary therapy in North America and Europe is often radiation treatment or a combined radiochemotherapy. Surgery on these types of cancers is often performed in cases of relapse or in a salvage situation. Unfortunately in such cases there is a high risk of healing disorder. Flaps for head and neck reconstruction are helpful in minimizing this risk. Furthermore they contribute to a good functional and cosmetic result following ablating surgery.

Surgical flaps are to be subdivided into pedicled ones and flaps with microvascular anastomosis (free flaps). The latter are by far the more challenging technique but offer possibilities that surpass those of pedicled flaps.

In this study the number of flaps in general and what kind of flaps are used most commonly was investigated. In order to do so a questionnaire was created that was sent to the heads of German Head & Neck Units.

All of the listed flaps are performed in German Head & Neck Units. Amongst the pedicled ones the Pectoralis Major Myocutaneous Flap is the most common one as is the Radial Forearm Free Flap amongst the free ones. In comparison mandibular reconstructive flaps are used seldomly. In many departments head and neck reconstruction surgery is performed by the Head & Neck Units which demonstrates a great degree of autonomy. Solely the jejunum flap requires the support of another surgical discipline.

At university clinics and larger Head & Neck Units the amount of flaps performed in total as the proportion of such as treatment in newly diagnosed HNSCC is significantly higher than in smaller departments. Furthermore the amount of free flap surgery performed in such clinics is higher.

8. Literaturverzeichnis

1. Ang KK, Harris J, Wheeler R, Weber R, Rosenthal DI, Nguyen-Tan PF, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010;363 (1):24-35.
2. Anthony JP, Rawnsley JD, Benhaim P, Ritter EF, Sadowsky SH, Singer MI. Donor leg morbidity and function after fibula free flap mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1995;96 (1):146-152.
3. Ariyan S. Further experiences with the pectoralis major myocutaneous flap for the immediate repair of defects from excisions of head and neck cancers. *Plast Reconstr Surg* 1979;64 (5):605-612.
4. Ariyan S. The pectoralis major myocutaneous flap. A versatile flap for reconstruction in the head and neck. *Plast Reconstr Surg* 1979;63 (1):73-81.
5. Baker SR. Closure of large orbital-maxillary defects with free latissimus dorsi myocutaneous flaps. *Head Neck Surg* 1984;6 (4):828-835.
6. Barwick WJ, Goodkind DJ, Serafin D. The free scapular flap. *Plast Reconstr Surg* 1982;69 (5):779-787.
7. Berger A, Tizian C, Hausamen J, Schulz-Coulon H, Lohlein D. Free jejunal graft for reconstruction of oral, oropharyngeal, and pharyngoesophageal defects. *J Reconstr Microsurg* 1984;1 (2):83-94.
8. Bootz F, Keiner S. Gestielte und freie Lappen zur Rekonstruktion des Kopf-Hals-Bereiches. *HNO* 2005;53 (4):316-324.
9. Bootz F, Preyer S. Mikrovaskuläre Gewebetransplantation zur plastischen Rekonstruktion des ausseren Kopf-Hals-Bereiches. *Laryngorhinootologie* 1994;73 (10):538-542.
10. Bourhis J, Overgaard J, Audry H, Ang KK, Saunders M, Bernier J, et al. Hyperfractionated or accelerated radiotherapy in head and neck cancer: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368 (9538):843-854.

11. Boyd JB. The place of the iliac crest in vascularized oromandibular reconstruction. *Microsurgery* 1994;15 (4):250-256.
12. Boyle JO, Hakim J, Koch W, van der Riet P, Hruban RH, Roa RA, et al. The incidence of p53 mutations increases with progression of head and neck cancer. *Cancer Res* 1993;53 (19):4477-4480.
13. Brown J, Bekiroglu F, Shaw R. Indications for the scapular flap in reconstructions of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010;48 (5):331-337.
14. Brown RG, Vasconez LO, Jurkiewicz MJ. Transverse abdominal flaps and the deep epigastric arcade. *Plast Reconstr Surg* 1975;55 (4):416-421.
15. Bumpous JM. Surgical salvage of cancer of the oropharynx after chemoradiation. *Curr Oncol Rep* 2009;11 (2):151-155.
16. Califano J, van der Riet P, Westra W, Nawroz H, Clayman G, Piantadosi S, et al. Genetic progression model for head and neck cancer: implications for field cancerization. *Cancer Res* 1996;56 (11):2488-2492.
17. Callender T, el-Naggar AK, Lee MS, Frankenthaler R, Luna MA, Batsakis JG. PRAD-1 (CCND1)/cyclin D1 oncogene amplification in primary head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer* 1994;74 (1):152-158.
18. Champaneria MC, Wong WW, Hill ME, Gupta SC. The evolution of breast reconstruction: a historical perspective. *World J Surg* 2012;36 (4):730-742.
19. Cignetti DM, Weber RS, Lai SY. Head and neck cancer: an evolving treatment paradigm. *Cancer* 2008;113 (7 Suppl):1911-1932.
20. D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, Pawlita M, Fakhry C, Koch WM, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2007;356 (19):1944-1956.

21. dos Santos LF. The vascular anatomy and dissection of the free scapular flap. *Plast Reconstr Surg* 1984;73 (4):599-604.
22. Drever JM. The epigastric island flap. *Plast Reconstr Surg* 1977;59 (3):343-346.
23. Evans GR, Schusterman MA, Kroll SS, Miller MJ, Reece GP, Robb GL, et al. The radial forearm free flap for head and neck reconstruction: a review. *Am J Surg* 1994;168 (5):446-450.
24. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61 (5):759-767.
25. Finical SJ, Doubek WG, Yugueros P, Johnson CH. The fate of free flaps used to reconstruct defects in recurrent head and neck cancers. *Plast Reconstr Surg* 2001;107 (6):1363-1366; discussion 1367-1368.
26. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C, Conti E, Dal Maso L, Barzan L, et al. Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 1999;83 (1):1-4.
27. Fung K, Teknos TN, Vandenberg CD, Lyden TH, Bradford CR, Hogikyan ND, et al. Prevention of wound complications following salvage laryngectomy using free vascularized tissue. *Head Neck* 2007;29 (5):425-430.
28. Ganly I, Patel S, Matsuo J, Singh B, Kraus D, Boyle J, et al. Postoperative complications of salvage total laryngectomy. *Cancer* 2005;103 (10):2073-2081.
29. Gilbert A, Teot L. The free scapular flap. *Plast Reconstr Surg* 1982;69 (4):601-604.
30. Goodwin WJ, Jr. Salvage surgery for patients with recurrent squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: when do the ends justify the means? *Laryngoscope* 2000;110 (3 Pt 2 Suppl 93):1-18.

31. Gordon L, Buncke HJ, Alpert BS. Free latissimus dorsi muscle flap with split-thickness skin graft cover: a report of 16 cases. *Plast Reconstr Surg* 1982;70 (2):173-178.
32. GW C. Excision of cancer of the head and neck. *JAMA* 1906;47:7.
33. Hamilton SG, Morrison WA. The scapular free flap. *Br J Plast Surg* 1982;35 (1):2-7.
34. Harashina T, Fujino T, Aoyagi F. Reconstruction of the oral cavity with a free flap. *Plast Reconstr Surg* 1976;58 (4):412-414.
35. Harii K, Iwaya T, Kawaguchi N. Combination myocutaneous flap and microvascular free flap. *Plast Reconstr Surg* 1981;68 (5):700-711.
36. Hashibe M, Boffetta P, Zaridze D, Shangina O, Szeszenia-Dabrowska N, Mates D, et al. Contribution of tobacco and alcohol to the high rates of squamous cell carcinoma of the supraglottis and glottis in Central Europe. *Am J Epidemiol* 2007;165 (7):814-820.
37. Hecht SS, Thorne RL, Maronpot RR, Hoffmann D. A study of tobacco carcinogenesis. XIII. Tumor-promoting subfractions of the weakly acidic fraction. *J Natl Cancer Inst* 1975;55 (6):1329-1336.
38. Hidalgo DA. Fibula free flap mandible reconstruction. *Microsurgery* 1994;15 (4):238-244.
39. Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989;84 (1):71-79.
40. Hidalgo DA, Pusic AL. Free-flap mandibular reconstruction: a 10-year follow-up study. *Plast Reconstr Surg* 2002;110 (2):438-449; discussion 450-431.
41. Hobbs CG, Sterne JA, Bailey M, Heyderman RS, Birchall MA, Thomas SJ. Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2006;31 (4):259-266.

42. Hoffmann D, Raineri R, Hecht SS, Maronpot R, Wynder EL. A study of tobacco carcinogenesis. XIV. Effects of N'-nitrosonornicotine and N'-nitrosonanabasine in rats. *J Natl Cancer Inst* 1975;55 (4):977-981.
43. Hoffmann D, Wynder EL. A study of tobacco carcinogenesis. XI. Tumor initiators, tumor accelerators, and tumor promoting activity of condensate fractions. *Cancer* 1971;27 (4):848-864.
44. Hoffmann TK, Bier H, Whiteside TL. Targeting the immune system: novel therapeutic approaches in squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Immunol Immunother* 2004;53 (12):1055-1067.
45. Holsinger FC, Funk E, Roberts DB, Diaz EM, Jr. Conservation laryngeal surgery versus total laryngectomy for radiation failure in laryngeal cancer. *Head Neck* 2006;28 (9):779-784.
46. Hurvitz KA, Kobayashi M, Evans GR. Current options in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2006;118 (5):122e-133e.
47. Ijsselstein CB, Hovius SE, ten Have BL, Wijnthoff SJ, Sonneveld GJ, Meeuwis CA, et al. Is the pectoralis myocutaneous flap in intraoral and oropharyngeal reconstruction outdated? *Am J Surg* 1996;172 (3):259-262.
48. Issing PR, Kempf HG, Heppt W, Schonermark M, Lenarz T. Rekonstruktive Chirurgie im Kopf-Hals-Bereich mit regionalem und freiem Gewebettransfer. *Laryngorhinootologie* 1996;75 (8):476-482.
49. Jacobs C, Lyman G, Velez-Garcia E, Sridhar KS, Knight W, Hochster H, et al. A phase III randomized study comparing cisplatin and fluorouracil as single agents and in combination for advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 1992;10 (2):257-263.
50. Jang DW, Teng MS, Ojo B, Genden EM. Palliative surgery for head and neck cancer with extensive skin involvement. *Laryngoscope* 2013;123 (5):1173-1177.
51. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57 (1):43-66.

52. Jewer DD, Boyd JB, Manktelow RT, Zuker RM, Rosen IB, Gullane PJ, et al. Orofacial and mandibular reconstruction with the iliac crest free flap: a review of 60 cases and a new method of classification. *Plast Reconstr Surg* 1989;84 (3):391-403; discussion 404-395.
53. Jones NF, Johnson JT, Shestak KC, Myers EN, Swartz WM. Microsurgical reconstruction of the head and neck: interdisciplinary collaboration between head and neck surgeons and plastic surgeons in 305 cases. *Ann Plast Surg* 1996;36 (1):37-43.
54. Jones NF, Sekhar LN, Schramm VL. Free rectus abdominis muscle flap reconstruction of the middle and posterior cranial base. *Plast Reconstr Surg* 1986;78 (4):471-479.
55. Kawashima T, Harii K, Ono I, Ebihara S, Yoshizumi T. Intraoral and oropharyngeal reconstruction using a de-epithelialized forearm flap. *Head Neck* 1989;11 (4):358-363.
56. Kekatpure VD, Trivedi NP, Manjula BV, Mathan Mohan A, Shetkar G, Kuriakose MA. Pectoralis major flap for head and neck reconstruction in era of free flaps. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41 (4):453-457.
57. Khouri RK, Cooley BC, Kunselman AR, Landis JR, Yeramian P, Ingram D, et al. A prospective study of microvascular free-flap surgery and outcome. *Plast Reconstr Surg* 1998;102 (3):711-721.
58. Kim AJ, Suh JD, Sercarz JA, Abemayor E, Head C, Funk G, et al. Salvage surgery with free flap reconstruction: factors affecting outcome after treatment of recurrent head and neck squamous carcinoma. *Laryngoscope* 2007;117 (6):1019-1023.
59. Kim MM, Califano JA. Molecular pathology of head-and-neck cancer. *Int J Cancer* 2004;112 (4):545-553.
60. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Nakatsuka T, Harii K. Anatomic variations and technical problems of the anterolateral thigh flap: a report of 74 cases. *Plast Reconstr Surg* 1998;102 (5):1517-1523.

61. Kimata Y, Uchiyama K, Ebihara S, Sakuraba M, Iida H, Nakatsuka T, et al. Anterolateral thigh flap donor-site complications and morbidity. *Plast Reconstr Surg* 2000;106 (3):584-589.
62. Kish JA, Weaver A, Jacobs J, Cummings G, Al-Sarraf M. Cisplatin and 5-fluorouracil infusion in patients with recurrent and disseminated epidermoid cancer of the head and neck. *Cancer* 1984;53 (9):1819-1824.
63. Kobayashi N, Hoffmann D, Wynder EL. A study of tobacco carcinogenesis. XII. Epithelial changes induced in the upper respiratory tracts of Syrian golden hamsters by cigarette smoke. *J Natl Cancer Inst* 1974;53 (4):1085-1089.
64. Koh KS, Eom JS, Kirk I, Kim SY, Nam S. Pectoralis major musculocutaneous flap in oropharyngeal reconstruction: revisited. *Plast Reconstr Surg* 2006;118 (5):1145-1149; discussion 1150.
65. Koshima I, Fukuda H, Utunomiya R, Soeda S. The anterolateral thigh flap; variations in its vascular pedicle. *Br J Plast Surg* 1989;42 (3):260-262.
66. Koshima I, Fukuda H, Yamamoto H, Moriguchi T, Soeda S, Ohta S. Free anterolateral thigh flaps for reconstruction of head and neck defects. *Plast Reconstr Surg* 1993;92 (3):421-428; discussion 429-430.
67. Koshima I, Hosoda M, Ohta S, Moriguchi T, Soeda S, Nakayama Y, et al. Free vascularized iliac osteomusculocutaneous flaps based on the lateral circumflex femoral system for repair of large mandibular defects. *Ann Plast Surg* 1994;33 (6):581-588.
68. Krebs. in Deutschland 2007/2008 8. Ausgabe. Robert-Koch-Institut (Hrsg) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin 2012.
69. Kroll SS, Goepfert H, Jones M, Guillaumondegui O, Schusterman M. Analysis of complications in 168 pectoralis major myocutaneous flaps used for head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg* 1990;25 (2):93-97.

70. Kroll SS, Schusterman MA, Reece GP, Miller MJ, Evans GR, Robb GL, et al. Choice of flap and incidence of free flap success. *Plast Reconstr Surg* 1996;98 (3):459-463.
71. Kruse AL, Luebbbers HT, Obwegeser JA, Bredell M, Gratz KW. Evaluation of the pectoralis major flap for reconstructive head and neck surgery. *Head Neck Oncol* 2011;3:12.
72. Kuo YR, Shih HS, Chen CC, Boca R, Hsu YC, Su CY, et al. Free fibula osteocutaneous flap with soleus muscle as a chimeric flap for reconstructing mandibular segmental defect after oral cancer ablation. *Ann Plast Surg* 2010;64 (6):738-742.
73. Kuo YR, Yeh MC, Shih HS, Chen CC, Lin PY, Chiang YC, et al. Versatility of the anterolateral thigh flap with vascularized fascia lata for reconstruction of complex soft-tissue defects: clinical experience and functional assessment of the donor site. *Plast Reconstr Surg* 2009;124 (1):171-180.
74. Lee SC, Shores CG, Weissler MC. Salvage surgery after failed primary concomitant chemoradiation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16 (2):135-140.
75. Lefebvre JL. Laryngeal preservation in head and neck cancer: multidisciplinary approach. *Lancet Oncol* 2006;7 (9):747-755.
76. Licitra L, Perrone F, Bossi P, Suardi S, Mariani L, Artusi R, et al. High-risk human papillomavirus affects prognosis in patients with surgically treated oropharyngeal squamous cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006;24 (36):5630-5636.
77. Lin PY, Lin KC, Jeng SF. Oromandibular reconstruction: the history, operative options and strategies, and our experience. *ISRN Surg* 2011;2011:824251.
78. Lindel K, Beer KT, Laissue J, Greiner RH, Aebersold DM. Human papillomavirus positive squamous cell carcinoma of the oropharynx: a

radiosensitive subgroup of head and neck carcinoma. *Cancer* 2001;92 (4):805-813.

79. Logan SE, Mathes SJ. The use of a rectus abdominis myocutaneous flap to reconstruct a groin defect. *Br J Plast Surg* 1984;37 (3):351-353.

80. Lombardi CP, Raffaelli M, Princi P, De Crea C, Bellantone R. Minimally invasive video-assisted functional lateral neck dissection for metastatic papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg* 2007;193 (1):114-118.

81. Maves MD, Panje WR, Shagets FW. Extended latissimus dorsi myocutaneous flap reconstruction of major head and neck defects. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984;92 (5):551-558.

82. Mayou BJ, Whitby D, Jones BM. The scapular flap--an anatomical and clinical study. *Br J Plast Surg* 1982;35 (1):8-13.

83. McLaughlin MP, Parsons JT, Fein DA, Stringer SP, Cassisi NJ, Mendenhall WM, et al. Salvage surgery after radiotherapy failure in T1-T2 squamous cell carcinoma of the glottic larynx. *Head Neck* 1996;18 (3):229-235.

84. McLean JN, Carlson GW, Losken A. The pectoralis major myocutaneous flap revisited: a reliable technique for head and neck reconstruction. *Ann Plast Surg* 2010;64 (5):570-573.

85. McLean JN, Nicholas C, Duggal P, Chen A, Grist WG, Losken A, et al. Surgical management of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Ann Plast Surg* 2012;68 (5):442-445.

86. McLearn PW, Hayden RE, Muntz HR, Fredrickson JM. Free flap reconstruction of recalcitrant hypopharyngeal stricture. *Am J Otolaryngol* 1991;12 (2):76-82.

87. Medard de Chardon V, Balaguer T, Chignon-Sicard B, Riah Y, Ihrai T, Dannan E, et al. The radial forearm free flap: a review of microsurgical options. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009;62 (1):5-10.

88. Mees K. Mikrochirurgische Verfahren in der wiederherstellenden Hals-Nasen-Ohren-Chirurgie. *Laryngorhinootologie* 1994;73 (1):27-31.
89. Mehta S, Sarkar S, Kavarana N, Bhathena H, Mehta A. Complications of the pectoralis major myocutaneous flap in the oral cavity: a prospective evaluation of 220 cases. *Plast Reconstr Surg* 1996;98 (1):31-37.
90. Meland NB, Fisher J, Irons GB, Wood MB, Cooney WP. Experience with 80 rectus abdominis free-tissue transfers. *Plast Reconstr Surg* 1989;83 (3):481-487.
91. Miyamoto S, Sakuraba M, Nagamatsu S, Hayashi R. Current role of the iliac crest flap in mandibular reconstruction. *Microsurgery* 2011;31 (8):616-619.
92. Miyamoto Y, Tani T. Reconstruction of mandible with free osteocutaneous flap using deep circumflex iliac vessels as the stem. *Ann Plast Surg* 1981;6 (5):354-361.
93. Mork J, Lie AK, Glatte E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, et al. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2001;344 (15):1125-1131.
94. Morton RP, Rugman F, Dorman EB, Stoney PJ, Wilson JA, McCormick M, et al. Cisplatin and bleomycin for advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck: a randomised factorial phase III controlled trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 1985;15 (3):283-289.
95. Mucke T, Loeffelbein DJ, Kolk A, Wagenpfeil S, Kanatas A, Wolff KD, et al. Comparison of outcome of microvascular bony head and neck reconstructions using the fibular free flap and the iliac crest flap. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2013.
96. Muhlbauer W, Herndl E, Stock W. The forearm flap. *Plast Reconstr Surg* 1982;70 (3):336-344.

97. Mumme AM, Laban S, Knecht R. New aspects of induction chemotherapy for head and neck cancer: POSTASCO 2011. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012.
98. Munger K, Howley PM. Human papillomavirus immortalization and transformation functions. *Virus Res* 2002;89 (2):213-228.
99. Nassif TM, Vidal L, Bovet JL, Baudet J. The parascapular flap: a new cutaneous microsurgical free flap. *Plast Reconstr Surg* 1982;69 (4):591-600.
100. Nawroz H, van der Riet P, Hruban RH, Koch W, Ruppert JM, Sidransky D. Allelotype of head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Res* 1994;54 (5):1152-1155.
101. Olivari N. Der Latissimus-Lappen (myocutaner Lappen). Erfahrungen nach 35 Operationen bei der Deckung von Thoraxdefekten. *Chirurg* 1980;51 (3):166-174.
102. Olivari N. The latissimus dorsi flap, experience with 51 operations. *Acta Chir Belg* 1980;79 (2):111-114.
103. Olivari N. The latissimus flap. *Br J Plast Surg* 1976;29 (2):126-128.
104. Olivari N. Use of thirty latissimus dorsi flaps. *Plast Reconstr Surg* 1979;64 (5):654-661.
105. OnkoZert; Informationen Zertifizierung Kopf-Hals-Tumor-Zentren [aktualisiert am 23.04.2013]. Link: <http://www.onkozert.de/kopf-hals-tumor-zentren.htm>.
106. Pai SI, Westra WH. Molecular pathology of head and neck cancer: implications for diagnosis, prognosis, and treatment. *Annu Rev Pathol* 2009;4:49-70.
107. Pang L, Jeannon JP, Simo R. Minimizing complications in salvage head and neck oncological surgery following radiotherapy and chemoradiotherapy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19 (2):125-131.

108. Panje WR, Bardach J, Krause CJ. Reconstruction of the oral cavity with a free flap. *Plast Reconstr Surg* 1976;58 (4):415-418.
109. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55 (2):74-108.
110. Paz IB, Cook N, Odom-Maryon T, Xie Y, Wilczynski SP. Human papillomavirus (HPV) in head and neck cancer. An association of HPV 16 with squamous cell carcinoma of Waldeyer's tonsillar ring. *Cancer* 1997;79 (3):595-604.
111. Pennington DG, Pelly AD. The rectus abdominis myocutaneous free flap. *Br J Plast Surg* 1980;33 (2):277-282.
112. Perez-Smith D, Wagels M, Theile DR. Jejunal free flap reconstruction of the pharyngolaryngectomy defect: 368 consecutive cases. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2013;66 (1):9-15.
113. Pho RW. Malignant giant-cell tumor of the distal end of the radius treated by a free vascularized fibular transplant. *J Bone Joint Surg Am* 1981;63 (6):877-884.
114. Piazza C, Taglietti V, Nicolai P. Reconstructive options after total laryngectomy with subtotal or circumferential hypopharyngectomy and cervical esophagectomy. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20 (2):77-88.
115. Plinkert PK, Bootz F, Zenner HP. Differentialindikation von freien und gestielten Transplantaten in der Wiederherstellungs-Chirurgie des Kopf-Hals-Bereiches. *Laryngorhinootologie* 1993;72 (11):537-544.
116. Price KA, Cohen EE. Current treatment options for metastatic head and neck cancer. *Curr Treat Options Oncol* 2012;13 (1):35-46.
117. Quillen CG. Latissimus dorsi myocutaneous flaps in head and neck reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1979;63 (5):664-670.

118. Quillen CG, Shearin JC, Jr., Georgiade NG. Use of the latissimus dorsi myocutaneous island flap for reconstruction in the head and neck area: case report. *Plast Reconstr Surg* 1978;62 (1):113-117.
119. Reed AL, Califano J, Cairns P, Westra WH, Jones RM, Koch W, et al. High frequency of p16 (CDKN2/MTS-1/INK4A) inactivation in head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Res* 1996;56 (16):3630-3633.
120. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128 (7):751-758.
121. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, et al. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134 (5):536-538.
122. Roberts RE, Douglass FM. Replacement of the cervical esophagus and hypopharynx by a revascularized free jejunal autograft. Report of a case successfully treated. *N Engl J Med* 1961;264:342-344.
123. Rogers SN, Lakshmiah SR, Narayan B, Lowe D, Brownson P, Brown JS, et al. A comparison of the long-term morbidity following deep circumflex iliac and fibula free flaps for reconstruction following head and neck cancer. *Plast Reconstr Surg* 2003;112 (6):1517-1525; discussion 1526-1517.
124. Sabri A. Oropharyngeal reconstruction: current state of the art. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11 (4):251-254.
125. Schmidt DR, Robson MC. One-stage composite reconstruction using the latissimus myoosteocutaneous free flap. *Am J Surg* 1982;144 (4):470-472.
126. Schultz-Coulon HJ, Berger A, Tizian C, Lohlein D. Die Rekonstruktion grosser Mundschleimhautdefekte mit dem freien, revaskularisierten Jejunumtransplantat. *HNO* 1985;33 (8):349-354.

127. Schwartz GJ, Mehta RH, Wenig BL, Shaligram C, Portugal LG. Salvage treatment for recurrent squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Head Neck* 2000;22 (1):34-41.
128. Schwartz SM, Daling JR, Doody DR, Wipf GC, Carter JJ, Madeleine MM, et al. Oral cancer risk in relation to sexual history and evidence of human papillomavirus infection. *J Natl Cancer Inst* 1998;90 (21):1626-1636.
129. Schwarz-Furlan S, Brase C, Stockmann P, Furlan I, Hartmann A. Hereditäre Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs. *Pathologe* 2010;31 (6):477-484.
130. Seidenberg B, Rosenak SS, Hurwitt ES, Som ML. Immediate reconstruction of the cervical esophagus by a revascularized isolated jejunal segment. *Ann Surg* 1959;149 (2):162-171.
131. Sesterhenn AM. Therapie von Kopf-Hals-Karzinomen im fortgeschrittenen Lebensalter. *Laryngorhinootologie* 2007;86 (2):95-100.
132. Sesterhenn AM, Zimmermann AP, Wagner U, Werner JA, Kalder M. Improved technique of harvesting the pectoralis major myocutaneous flap for reconstruction in female head & neck cancer patients. *Clin Otolaryngol* 2008;33 (4):378-380.
133. Shah JP, Haribhakti V, Loree TR, Sutaria P. Complications of the pectoralis major myocutaneous flap in head and neck reconstruction. *Am J Surg* 1990;160 (4):352-355.
134. Sharp DA, Theile DR, Cook R, Coman WB. Long-term functional speech and swallowing outcomes following pharyngolaryngectomy with free jejunal flap reconstruction. *Ann Plast Surg* 2010;64 (6):743-746.
135. Shenaq SM. Refinements in mandibular reconstruction. *Clin Plast Surg* 1992;19 (4):809-817.
136. Shestak KC, Schusterman MA, Jones NF, Johnson JT. Immediate microvascular reconstruction of combined palatal and midfacial defects using soft tissue only. *Microsurgery* 1988;9 (2):128-131.

137. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the U.S. population ages 20-44 years. *Cancer* 2005;103 (9):1843-1849.
138. Shieh SJ, Chiu HY, Yu JC, Pan SC, Tsai ST, Shen CL. Free anterolateral thigh flap for reconstruction of head and neck defects following cancer ablation. *Plast Reconstr Surg* 2000;105 (7):2349-2357; discussion 2358-2360.
139. Shindoh M, Chiba I, Yasuda M, Saito T, Funaoka K, Kohgo T, et al. Detection of human papillomavirus DNA sequences in oral squamous cell carcinomas and their relation to p53 and proliferating cell nuclear antigen expression. *Cancer* 1995;76 (9):1513-1521.
140. Shoaib T, Soutar DS, MacDonald DG, Camilleri IG, Dunaway DJ, Gray HW, et al. The accuracy of head and neck carcinoma sentinel lymph node biopsy in the clinically N0 neck. *Cancer* 2001;91 (11):2077-2083.
141. Smith PJ, Morgan BD, Crockard HA. Immediate total scalp and skull reconstruction. *Microsurgery* 1983;4 (1):23-27.
142. Song YG, Chen GZ, Song YL. The free thigh flap: a new free flap concept based on the septocutaneous artery. *Br J Plast Surg* 1984;37 (2):149-159.
143. Soutar DS, McGregor IA. The radial forearm flap in intraoral reconstruction: the experience of 60 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg* 1986;78 (1):1-8.
144. Soutar DS, Scheker LR, Tanner NS, McGregor IA. The radial forearm flap: a versatile method for intra-oral reconstruction. *Br J Plast Surg* 1983;36 (1):1-8.
145. Sullivan MJ, Carroll WR, Baker SR, Crompton R, Smith-Wheelock M. The free scapular flap for head and neck reconstruction. *Am J Otolaryngol* 1990;11 (5):318-327.

146. Swanson E, Boyd JB, Manktelow RT. The radial forearm flap: reconstructive applications and donor-site defects in 35 consecutive patients. *Plast Reconstr Surg* 1990;85 (2):258-266.
147. Swartz WM, Banis JC, Newton ED, Ramasastry SS, Jones NF, Acland R. The osteocutaneous scapular flap for mandibular and maxillary reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1986;77 (4):530-545.
148. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, et al. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control* 2002;13 (10):957-964.
149. Tansini I. Nuovo processo per l'amputazione della mammaella per cancre. *Reforma Med* 1896:3.
150. Tansini I. Sopra il mio nuovo processo di amputazione della mamella. *Reforma Med* 1906:757.
151. Taylor GI. Reconstruction of the mandible with free composite iliac bone grafts. *Ann Plast Surg* 1982;9 (5):361-376.
152. Taylor GI, Miller GD, Ham FJ. The free vascularized bone graft. A clinical extension of microvascular techniques. *Plast Reconstr Surg* 1975;55 (5):533-544.
153. Taylor GI, Townsend P, Corlett R. Superiority of the deep circumflex iliac vessels as the supply for free groin flaps. *Plast Reconstr Surg* 1979;64 (5):595-604.
154. Taylor GI, Watson N. One-stage repair of compound leg defects with free, revascularized flaps of groin skin and iliac bone. *Plast Reconstr Surg* 1978;61 (4):494-506.
155. Terris DJ, Monfared A, Thomas A, Kambham N, Saenz Y. Endoscopic selective neck dissection in a porcine model. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129 (6):613-617.
156. Timmons MJ. The vascular basis of the radial forearm flap. *Plast Reconstr Surg* 1986;77 (1):80-92.

157. Urken ML, Catalano PJ, Sen C, Post K, Futran N, Biller HF. Free tissue transfer for skull base reconstruction analysis of complications and a classification scheme for defining skull base defects. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993;119 (12):1318-1325.
158. Urken ML, Cheney ML, Sullivan MJ, Biller HF. Atlas of Regional and Free Flaps for Head and Neck Reconstruction. 1995.
159. Urken ML, Turk JB, Weinberg H, Vickery C, Biller HF. The rectus abdominis free flap in head and neck reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117 (8):857-866.
160. Valentini V, Gennaro P, Torroni A, Longo G, Aboh IV, Cassoni A, et al. Scapula free flap for complex maxillofacial reconstruction. *J Craniofac Surg* 2009;20 (4):1125-1131.
161. van der Putten L, de Bree R, Kuik DJ, Rietveld DH, Buter J, Eerenstein SE, et al. Salvage laryngectomy: oncological and functional outcome. *Oral Oncol* 2011;47 (4):296-301.
162. van der Riet P, Nawroz H, Hruban RH, Corio R, Tokino K, Koch W, et al. Frequent loss of chromosome 9p21-22 early in head and neck cancer progression. *Cancer Res* 1994;54 (5):1156-1158.
163. Veiga DF, Sabino Neto M, Ferreira LM, Garcia EB, Veiga Filho J, Novo NF, et al. Quality of life outcomes after pedicled TRAM flap delayed breast reconstruction. *Br J Plast Surg* 2004;57 (3):252-257.
164. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kaweckki A, Rottey S, et al. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med* 2008;359 (11):1116-1127.
165. Watson JS, Craig RD, Orton CI. The free latissimus dorsi myocutaneous flap. *Plast Reconstr Surg* 1979;64 (3):299-305.
166. Watson WL, Conte AJ. Smoking and lung cancer. *Cancer* 1954;7 (2):245-249.

167. Wehage IC, Fansa H. Complex reconstructions in head and neck cancer surgery: decision making. *Head Neck Oncol* 2011;3:14.
168. Wei FC, Chuang SS, Yim KK. The sensate fibula osteoseptocutaneous flap: a preliminary report. *Br J Plast Surg* 1994;47 (8):544-547.
169. Wei FC, Jain V, Celik N, Chen HC, Chuang DC, Lin CH. Have we found an ideal soft-tissue flap? An experience with 672 anterolateral thigh flaps. *Plast Reconstr Surg* 2002;109 (7):2219-2226; discussion 2227-2230.
170. Wei FC, Seah CS, Tsai YC, Liu SJ, Tsai MS. Fibula osteoseptocutaneous flap for reconstruction of composite mandibular defects. *Plast Reconstr Surg* 1994;93 (2):294-304; discussion 305-296.
171. Wenz F, Putz M. Aktuelle Fortschritte in der Strahlentherapie von Kopf-Hals-Tumoren. *Laryngorhinootologie* 2012;91 Suppl 1:S144-150.
172. Wiillskin L. Ueber antethorakale Oesophago-jejunostomie und Operationen nach gleichem Prinzip. *Dtsch Med Wochenschr* 1904;31:734.
173. Wong CH, Wei FC. Anterolateral thigh flap. *Head Neck* 2010;32 (4):529-540.
174. Wong CH, Wei FC. Microsurgical free flap in head and neck reconstruction. *Head Neck* 2010;32 (9):1236-1245.
175. Wong CH, Wei FC, Fu B, Chen YA, Lin JY. Alternative vascular pedicle of the anterolateral thigh flap: the oblique branch of the lateral circumflex femoral artery. *Plast Reconstr Surg* 2009;123 (2):571-577.
176. Wynder EL, Gottlieb S, Wright G. A study of tobacco carcinogenesis. IV. Different tobacco types. *Cancer* 1957;10 (6):1206-1209.
177. Wynder EL, Hoffmann D. A study of tobacco carcinogenesis. VII. The role of higher polycyclic hydrocarbons. *Cancer* 1959;12:1079-1086.

178. Wynder EL, Hoffmann D. A study of tobacco carcinogenesis. VIII. The role of the acidic fractions as promoters. *Cancer* 1961;14:1306-1315.
179. Wynder EL, Hoffmann D. A study of tobacco carcinogenesis. X. Tumor promoting activity. *Cancer* 1969;24 (2):289-301.
180. Wynder EL, Kopf P, Ziegler H. A study of tobacco carcinogenesis. II. Dose-response studies. *Cancer* 1957;10 (6):1193-1200.
181. Wynder EL, Mann J. A study of tobacco carcinogenesis. III. Filtered cigarettes. *Cancer* 1957;10 (6):1201-1205.
182. Wynder EL, Taguchi KT, Baden V, Hoffmann D. Tobacco carcinogenesis. IX. Effect of cigarette smoke on respiratory tract of mice after passive inhalation. *Cancer* 1968;21 (1):134-153.
183. Wynder EL, Wright G. A study of tobacco carcinogenesis. I. The primary fractions. *Cancer* 1957;10 (2):255-271.
184. Wynder EL, Wright G, Lam J. A study of tobacco carcinogenesis. V. The role of pyrolysis. *Cancer* 1958;11 (6):1140-1148.
185. Wynder EL, Wright GF, Lam J. A study of tobacco carcinogenesis. VI. The role of precursors. *Cancer* 1959;12:1073-1078.
186. Yamada A, Harii K, Ueda K, Asato H. Free rectus abdominis muscle reconstruction of the anterior skull base. *Br J Plast Surg* 1992;45 (4):302-306.
187. Yang GF, Chen PJ, Gao YZ, Liu XY, Li J, Jiang SX, et al. Forearm free skin flap transplantation: a report of 56 cases. 1981. *Br J Plast Surg* 1997;50 (3):162-165.
188. Yu P, Youssef A. Efficacy of the handheld Doppler in preoperative identification of the cutaneous perforators in the anterolateral thigh flap. *Plast Reconstr Surg* 2006;118 (4):928-933; discussion 934-925.
189. Zhang B, Li DZ, Xu ZG, Tang PZ. Deep inferior epigastric artery perforator free flaps in head and neck reconstruction. *Oral Oncol* 2009;45 (2):116-120.

190. Zhao D, Gao X, Guan L, Su W, Gao J, Liu C, et al. Free jejunal graft for reconstruction of defects in the hypopharynx and cervical esophagus following the cancer resections. *J Gastrointest Surg* 2009;13 (7):1368-1372.
191. Zhou G, Qiao Q, Chen GY, Ling YC, Swift R. Clinical experience and surgical anatomy of 32 free anterolateral thigh flap transplantations. *Br J Plast Surg* 1991;44 (2):91-96.
192. Zlotolow IM, Huryn JM, Piro JD, Lenchewski E, Hidalgo DA. Osseointegrated implants and functional prosthetic rehabilitation in microvascular fibula free flap reconstructed mandibles. *Am J Surg* 1992;164 (6):677-681.

9. Anhang

9.1 Übersicht über die verwendeten Abbildungen

Abb.	Titel der Abbildung	Quellennachweis	Seite
3.1	Fragebogen	Eigene Daten	20-21
4.1	Absolute Anzahl freier und gestielter Transplantate 2010	Eigene Daten	39
4.2	Anteil gestielter versus mikrovaskulär anastomosierter Transplantate	Eigene Daten	40
4.3	Anzahl der Transplantate	Eigene Daten	41
4.4	Anzahl der transplantierenden Kliniken	Eigene Daten	43
4.5	Beteiligte Fachabteilungen	Eigene Daten	45
4.6	Sonstige Transplantate	Eigene Daten	46
4.7	Expertise in Jahren (Median)	Eigene Daten	47
4.8	Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Art der Institution	Eigene Daten	48
4.9	Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Größe der Abteilung	Eigene Daten	49
4.10	Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Anzahl neu diagnostizierter Tumoren	Eigene Daten	50
4.11	Zusammenhang zwischen der Summe plastisch-rekonstruktiver Verfahren und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren	Eigene Daten	51

4.12	Multivariate Analyse der absoluten Anzahl der Transplantate	Eigene Daten	52
4.13	relative Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Art der Institution	Eigene Daten	53
4.14	relative Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Anzahl der Betten	Eigene Daten	54
4.15	relative Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren nach Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren	Eigene Daten	55
4.16	Zusammenhang zwischen der relativen Anzahl plastisch-rekonstruktiver Verfahren und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren	Eigene Daten	56
4.17	Multivariate Analyse der relativen Anzahl der Transplantate	Eigene Daten	57
4.18	Anteil der freien Transplantate nach Art der Institution	Eigene Daten	58
4.19	Anteil der freien Transplantate nach Anzahl der Betten	Eigene Daten	59
4.20	Anteil der freien Transplantate nach Anzahl der neu diagnostizierten Tumoren	Eigene Daten	60
4.21	Zusammenhang zwischen dem Anteil freier Transplantate und der Anzahl neu diagnostizierter Tumoren	Eigene Daten	61

4.22	Multivariate Analyse des Anteils der freien Transplantate	Eigene Daten	62
------	---	--------------	----

10. Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer in Düsseldorf waren die Damen und Herren

Abholz	Ivens	Zilles
Ackermann	Krauspe	
Angerstein	Labisch	
Bender	Mödder	
Bier	Novotny	
Böcking	Pfeuffer	
Cleveland	Prüstel	
Daldrup	Rehkämper	
Deinzer	Röher	
Feindt	Röhrborn	
Gabbert	Sandmann	
Gams	Scherbaum	
Ganzer	Schwenen	
Grabensee	Siegrist	
Haas	Stockhorst	
Hadding	Strauer	
Haider	Tarnow	
Hartwig	Thämer	
Häussinger	Tress	
Huckenbeck	Vögeli	

11. Danksagung

Ich möchte besonders meinem Doktorvater Prof. Dr. A. Sesterhenn für die Überlassung des Themas meinen Dank aussprechen. Er zeichnete sich durch ernsthaftes Interesse am Gelingen dieser Arbeit sowie seine dauerhafte Motivation und Hilfestellung aus.

Ein weiterer Dank gilt Fr. Dr. Timmesfeld, die mir bei der Erstellung der Statistik mit vielfältigem Rat zur Seite stand.

Darüber hinaus danke ich meinen Eltern und meinen Geschwistern sowie meiner Partnerin Sylvia, die mich immer wieder zu motivieren wussten.